

5'-NUCLEOTIDASE
UND LEUCINARYLAMIDASE
IN DER DIAGNOSE VON
LEBERERKRANKUNGEN
DER KATZE

Gisela Jöhnssen



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554610_0036

Aus der Medizinischen Tierklinik
Lehrstuhl für Innere Krankheiten des Pferdes
und der kleinen Haustiere sowie für
Gerichtliche Tiermedizin

Vorstand: Prof. Dr. Wilfried Kraft

5'-NUCLEOTIDASE UND LEUCINARILAMIDASE
IN DER DIAGNOSTIK VON
LEBERERKRANKUNGEN DER KATZE

I n a u g u r a l - D i s s e r t a t i o n
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Gisela Jöhnssen
aus
Nürnberg

München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. W. Kraft

Korreferent: Priv.Doiz. Dr. Dr.habil. J. Wittmann

Tag der Promotion: 25. Juli 1986

Meinen Eltern
in Dankbarkeit gewidmet

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. EINLEITUNG	1
II. LITERATUR	
1. Die Leber	2
1.1. Physiologie	2
1.2. Funktionelle Struktur	3
1.3. Lebererkrankungen der Katze	4
1.4. Diagnostik von Lebererkrankungen	5
2. Die 5'-Nucleotidase (5'-ND)	10
2.1. Biochemie	10
2.1.1. Verschiedene Formen, chemischer Aufbau und Molekulargewicht	10
2.1.2. Katalysierte Reaktion	11
2.1.3. Mechanismus der Enzymerhöhung	13
2.1.4. Haltbarkeit im Serum	15
2.2. Funktion der 5'-ND	15
2.3. Vorkommen	16
2.4. Intracelluläre Lokalisation	17
2.5. Bestimmungsmethoden	19
2.6. Die 5'-ND im Serum des Menschen	20
2.6.1. Verhalten bei Erkrankungen der Leber	20
2.6.2. Die 5'-ND bei Tumoren der Leber	22
2.6.3. Die 5'-ND bei Erkrankungen anderer Organe	23
2.6.4. Klinische Bedeutung der 5'-ND-Bestimmung	24
2.7. Die 5'-ND in der Tiermedizin	25
3. Die Leucinarylamidase (LAP)	27
3.1. Definition	27
3.2. Biochemie	28
3.2.1. Verschiedene Formen, chemischer Aufbau und Molekulargewicht	28

3.2.2.	Reaktionsmechanismus und Bestimmungsmethoden	29
3.2.3.	Mechanismus der Enzymerhöhung	30
3.2.4.	Haltbarkeit im Serum	30
3.3.	Vorkommen	31
3.4.	Intracelluläre Lokalisation	32
3.5.	Die LAP im Serum des Menschen	33
3.5.1.	Verhalten bei Erkrankungen der Leber	33
3.5.2.	Verhalten bei Tumoren	35
3.5.3.	Verhalten bei Erkrankungen anderer Organe	36
3.6.	Die LAP in der Tiermedizin	38
III.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	40
1.	Material und Methoden	40
1.1.	Material	40
1.1.1.	Proben	40
1.1.2.	Tiere	40
1.1.2.1.	Kontrolltiere zur Bestimmung der Referenzbereiche von 5'-ND und LAP	40
1.1.2.2.	Klinisch kranke Tiere	41
1.2.	Methoden	49
1.2.1.	Enzymbestimmungen	49
1.2.1.1.	Aktivität der Aspartat-Aminotransferase	49
1.2.1.2.	Aktivität der Alanin-Aminotransferase	50
1.2.1.3.	Aktivität der Glutamat-Dehydrogenase	50
1.2.1.4.	Aktivität der Gamma-Glutamyl-transferase	50
1.2.1.5.	Aktivität der Alkalischen Phosphatase	51
1.2.1.6.	Aktivität der Leucinarylamidase	51
1.2.1.7.	Aktivität der 5'-Nucleotidase	52
1.2.2.	Herstellung von Serumverdünnungsreihen	54
1.2.3.	Statistische Auswertungen	55

2.	Ergebnisse	56
2.1.	Untersuchungen an klinisch gesunden Katzen	56
2.1.1.	Bestimmung der Referenzbereiche von 5'-ND und LAP	56
2.1.2.	Altersabhängigkeit	58
2.1.3.	Geschlechtsabhängigkeit	58
2.2.	Untersuchungen an klinisch kranken Katzen	59
2.2.1.	Die Aktivitäten und Verteilungen der Enzyme in den einzelnen Krankheits- gruppen	59
2.2.2.	Die Aktivitäten und Verteilungen der Enzyme im Gesamtmaterial	108
2.2.3.	Vergleich der Enzymaktivitäten bei Katzen mit primären und sekundären Hepatopathien	111
2.2.3.1.	Verteilung und Aktivitäten der Enzyme bei 66 Katzen mit sekundären Hepato- pathien	111
2.2.3.2.	Unterschiede in den Enzymaktivitäten bei primären und sekundären Hepato- pathien	116
2.2.4.	Verteilung der Enzymaktivitäten bei 80 Katzen mit Hepatopathie	117
2.2.5.	Vergleich der Enzymaktivitäten von 80 Katzen mit Hepatopathie	120
2.2.6.	Verhalten von 5'-ND und LAP bei Verlaufsuntersuchungen	121
2.3.	Serumverdünnungsreihen	125
IV.	DISKUSSION	128
1.	Untersuchungen an gesunden Tieren	128
2.	Untersuchungen an kranken Tieren	129
V.	ZUSAMMENFASSUNG	143
	SUMMARY	145
IV.	LITERATURVERZEICHNIS	147

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

ADA	Adenosindesaminase
ADP	Adenosindiphosphat
AMP	Adenosinmonophosphat
ALT	Alanin-Aminotransferase
AP	Alkalische Phosphatase
AST	Aspartat-Aminotransferase
ATP	Adosintriphosphat
CMP	Cytosinmonophosphat
EC	Enzymcode
EDTA	Äthylendiamintetraacetat
FIP	Feline infektiöse Peritonitis
GGT	Gamma-Glutamyltransferase
GLDH	Glutamat-Dehydrogenase
GMP	Guaninmonophosphat
IMP	Inosinmonophosphat
IU	International Unit
LAP	Leucinarylamidase, Leucinaminopeptidase
LDH	Lactat-Dehydrogenase
LEUNA	L-Leucyl- β -naphthylamid
LEUPA	L-Leucin-p-nitroanilid
MDH	Malat-Dehydrogenase
NAD	Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid
5'-ND	5'-Nucleotidase
p	Irrtumswahrscheinlichkeit
prim. Hep.	Primäre Hepatopathien
sek. Hep.	Sekundäre Hepatopathien
SD	Standardabweichung
$\bar{x}$	Arithmetisches Mittel

I. EINLEITUNG

Die 5'-Nucleotidase und Leucinarylamidase dienen in der Humanmedizin als Diagnostika hepatobiliärer Erkrankungen, speziell solcher, die mit einer Cholestase einhergehen. Darüberhinaus werden sie bei der Erkennung von Tumormetastasen in der Leber eingesetzt.

Seit Jahren beschäftigt sich ein Forschungsprojekt an der I. Medizinischen Tierklinik der Universität München mit der Diagnose und Therapie von Lebererkrankungen bei Kleintieren und Pferden. In diesem Rahmen untersuchte FEDERHEN (1985) die diagnostische Bedeutung der 5'-Nucleotidase und Leucinarylamidase bei hepatobiliären Erkrankungen des Hundes.

Aufgabe der vorliegenden Arbeit war es, eine entsprechende Untersuchung bei der Katze durchzuführen. Gerade für diese Spezies wäre ein Cholestase-anzeigendes Enzym wünschenswert, da der Wert der GGT bei der Katze sehr umstritten ist und die AP nicht die gleiche Bedeutung besitzt wie beim Hund.

II. LITERATUR

1. Die Leber

1.1. Physiologie

Die Leber, das größte drüsige Organ des Wirbeltierorganismus, besitzt aufgrund ihrer mannigfaltigen Funktionen eine Schlüsselrolle im Stoffwechselgeschehen und steht mit allen anderen Organen in engster Wechselbeziehung. Sie ist deshalb Angriffspunkt für eine Vielzahl infektiöser, metabolischer und toxischer Erkrankungen (HARDY, 1975).

Ihre Aufgaben lassen sich wie folgt charakterisieren:

- Beteiligung an der Regulation des Kohlenhydratstoffwechsels
- Beteiligung an der Regulation des Lipidstoffwechsels
- Auf- und Abbau von Proteinen (speziell Plasmaproteinen und Gerinnungsfaktoren), Bildung von Harnstoff
- Bildung von Harnsäure bzw. Allantoin im Nucleotidstoffwechsel
- Produktion und Sekretion der Galle
- Beteiligung am Reticulohistiocytären System
- Speicherung von Vitaminen und Spurenelementen
- Entgiftung von Stoffwechselprodukten und exogen zugeführten Toxinen
- Inaktivierung von Hormonen

1.2. Funktionelle Struktur

Anatomisch setzt sich die Leber aus folgenden Gewebssystemen zusammen:

1. Parenchym
2. Gallenabflußsystem
3. Blutgefäßsystem
4. Lymphgefäßsystem
4. Reticuloendothelialsystem
6. Nervensystem

(SPÖRRI, 1976)

Die anatomische Baueinheit der Leber ist das hexagonale Leberläppchen. Es setzt sich aus radiär angeordneten Leberzellbalken zusammen. In seinem Zentrum liegt die Zentralvene.

Die funktionelle Einheit besteht aus einem terminalen Ast der Arteria hepatica und Vena portae, den davon versorgten Leberzellbalken, dem oder den zugehörnden Gallencanaliculi, dem Glissonschen Dreieck und der Zentralvene (KRAFT, 1985).

Zwischen den Leberzellbalken verlaufen die Sinusoide. Sie führen Blut aus der Vena portae und zu wesentlich geringerem Teil aus der Arteria hepatica und münden in die Zentralvene. Ihre Wand, der eine Basalmembran fehlt, besteht aus fenestrierten Endothelzellen und Kupfferschen Sternzellen. Von den Leberzellen trennt sie der Dissesche Raum, der mit Lymphgefäßen kommuniziert.

Die Gallenkapillaren (Canaliculi biliferi) besitzen keine eigene Wand, sondern entstehen durch Vertiefungen in der Membran einander benachbarter Leberzellen.

Am Hepatocyten unterscheidet man somit drei Seiten:

- die den Sinusoiden zugewandte (sog. "Blutufer"),
- die canaliculäre (sog. "Gallenufer"),
- die den Nachbarzellen zugewandte Seite.

1.3. Lebererkrankungen der Katze

Primäre Erkrankungen der Leber sind bei der Katze viel seltener als beim Hund, was vermutlich am Fehlen spezieller bakterieller oder viraler Krankheiten liegt, die sich vornehmlich in der Leber manifestieren. Darüber hinaus kommen beim Hund offenbar weitere, bisher unbekannte Ursachen für Hepatopathien in Betracht. Die Leber der Katze wird häufiger sekundär betroffen bei Erkrankungen des Darmes, des Kreislaufs, endokrinen Störungen, Vergiftungen und Infektionskrankheiten (KRAFT, 1985). Eine Differenzierung zwischen primärer und sekundärer Leberschädigung läßt sich oft nicht durchführen, weil die Ursache nicht (mehr) feststellbar ist.

HORNBuckle und ALLAN (1980) beschrieben bei der Katze folgende Erkrankungen der Leber:

- Akute cholestatische Lebererkrankung
- Chronische hepatobiliäre Lebererkrankung
- Leberlipidose
- Cholelithiasis
- Congenitale Anomalien
- Leberabszeß
- Neoplasien
- Beteiligung bei anderen Erkrankungen
(z.B. Pancreatitis, Enteritis, Diabetes mellitus, FIP, Leucose, Toxoplasmose, Hämobartonellose)

Aufgrund lückenhafter wissenschaftlicher Untersuchungen ist nach KRAFT (1985) eine klinische Einteilung der Lebererkrankungen der Katze problematisch. Andererseits können die Verhältnisse von Hund oder Mensch nicht uneingeschränkt auf diese Spezies übertragen werden.

1.4. Diagnostik von Lebererkrankungen

Bedingt durch die überaus große Regenerationskapazität und funktionelle Reserve der Leber bleiben Erkrankungen oft klinisch unauffällig, bis der Prozeß ein fortgeschrittenes Stadium erreicht hat. Erst wenn 70 bis 80% des Lebergewebes betroffen sind, zeigen sich funktionelle Ausfallserscheinungen (HARDY, 1975). Die klinischen Symptome sind sehr unspezifisch. Sie umfassen nach KRAFT (1984):

- | | |
|---------------------------------------|------------------------------|
| - Leistungsschwäche | - Hepatomegalie |
| - Gewichtsverlust | - Verkleinerung der Leber |
| - Entwicklungsstörungen | - Splenomegalie |
| - Flebor | - Ascites |
| - Schmerzhaftigkeit
im Vorderbauch | - Polydipsie |
| - Ikterus | - Polyurie |
| - Anorexie | - Apathie |
| - Erbrechen | - Koma |
| - Durchfall | - Krampfanfälle |
| - Kot- und Urinfarb-
veränderungen | - Hämorrhagische
Diathese |

Als Hauptsymptome nennen HORNBuckle und ALLAN (1980) Inappetenz, Lethargie, Diarrhoe und/oder Vomitus sowie Gewichtsverlust.

Bei der Diagnose von Lebererkrankungen kommt deshalb der Labordiagnostik neben Anamnese, "klassischer"

klinischer und röntgenologischer Untersuchung sowie pathologisch-histologischer Untersuchung der Biopsie eine besondere Bedeutung zu. In Frage kommen hierbei:

1. Plasmaenzyme:
ALT, AST, SDH, GLDH, AP, GGT
2. Pigmente:
Bilirubin, Urobilinogen
3. Lipide:
Cholesterin, Triglyceride, Gesamtlipide, Gallensäuren
4. Proteine:
Albumin, Globuline, Gerinnungsfaktoren
5. Ammoniak
6. Belastungstests:
BSP, Ammoniumchloridbelastung, Gallensäuren postprandial

(KRAFT, 1981)

Im folgenden werden nur die Plasmaenzyme berücksichtigt, die in der vorliegenden Arbeit als Vergleich zur 5'-ND und LAP herangezogen wurden. Dabei beziehen sich alle Angaben auf die Spezies Katze.

- Aspartat-Aminotransferase (AST; EC 2.6.1.1.)

Außer in der Leber, wo KELLER (1979) die höchsten Aktivitäten feststellte, ist das Enzym in zahlreichen anderen Organen, v.a. in der Herzmuskulatur anzutreffen, so daß es keine Leberspezifität besitzt. Nach KRAFT und DÜRR (1981) kommt ihm lediglich eine Hilfsfunktion in der Aussage über die Schwere einer Lebererkrankung zu, wobei Steigerungen um die Höhe der ALT für Leberzellnekrose sprechen. Als biloculäres Enzym findet es sich im Cytoplasma und den Mitochondrien.

- Alanin-Aminotransferase (ALT; EC 2.6.1.2.)

Im Gegensatz zur AST ist dieses Enzym nur im Cytoplasma lokalisiert. Aus diesem Grund reagiert es schon bei geringeren Schädigungen der Zellmembran mit Aktivitätserhöhungen im Plasma. Die in anderen Organen als der Leber vorkommenden Aktivitäten sind verhältnismäßig so gering, daß die ALT bei der Katze als leberspezifisches Enzym gilt. Verglichen mit der AST bleiben Steigerungen der ALT länger bestehen (KRAFT, 1981).

- Glutamat-Dehydrogenase (GLDH; EC 1.1.1.8.)

Wie die ALT gilt die GLDH als leberspezifisches Enzym. In den Hepatocyten ist sie in den Mitochondrien lokalisiert, weshalb höhere Aktivitäten nur bei Leberzellnekrosen auftreten. Von diagnostischer Bedeutung ist, daß ALT und GLDH gemeinsam erhöht sein können, daß aber auch isolierte Erhöhungen beider Enzyme vorkommen (KRAFT und DÜRR, 1985).

- Alkalische Phosphatase (AP; EC 3.1.3.1.)

Hierbei handelt es sich um eine Gruppe von Isoenzymen, die hauptsächlich in Leber (Membranen der Gallengangsepithelien und der Canaliculi), Skelettsystem, Dünndarmschleimhaut, Nieren und Placenta gebildet wird und somit nicht leberspezifisch ist. Als Diagnostikum von Lebererkrankungen besitzt die AP bei der Katze nicht die gleiche Bedeutung wie beim Hund. Obwohl man bei Feliden mit hepatobiliären Störungen ein Ansteigen der Serumaktivität beobachten kann, kommt dies bei Spontanerkrankungen relativ selten vor und die Werte

sind meist nur mäßig erhöht (HARDY, 1975). Nach KRAFT (1985) steigt die AP erst bei schweren Hepatopathien an. Dafür werden zum einen die kurze Halbwertszeit von sechs Stunden, zum anderen der geringere Gehalt an AP in der felines Leber (bezogen auf ein Gramm Gewebe) verantwortlich gemacht. Das Enzym wird so schnell metabolisiert, daß nur bei stark ausgeprägter Cholestase ein erhöhter Serumspiegel nachweisbar ist (HARDY, 1975). BERNREUTER et al. (1985) wiesen in diesem Zusammenhang darauf hin, daß geringen Enzym-erhöhungen bei der Katze größere Bedeutung beizumessen ist als beim Hund. Experimentell konnte mehrfach nach Gallengangsligatur ein Ansteigen der Serumaktivität nachgewiesen werden (EVERETT et al., 1977; MEYER, 1983).

- Gamma-Glutamyl-Transferase (GGT; EC 2.3.2.2.)

Die vorwiegend membrangebundene GGT ist bei der Katze sehr umstritten. Nach KREBS (1979) sowie KRAFT und DÜRR (1981) besitzt sie keinen diagnostischen Wert, da es bei Spontanerkrankungen allenfalls ausnahmsweise zu Aktivitätssteigerungen im Blutplasma kommt. Dagegen wurde sie von BERNREUTER et al. (1986) als Indikator für eine vorliegende Cholestase beschrieben, wobei die Aktivitätssteigerung deutlicher als die der AP ausfallen kann. Als Normbereich wurden 1-10 IU/l angegeben.

MEYER (1983) konnte nach Gallengangsligatur einen Anstieg der GGT beobachten, während dies nach oraler Gabe von Tetrachlorkohlenstoff nicht der Fall war.

In der nachfolgenden Tabelle sind die in der vorliegenden Arbeit verwendeten Referenzbereiche wiedergegeben.

Tab.1 Referenzbereiche der Vergleichsenzyme

ALT	bis 50 IU/l
AST	bis 40 IU/l
GLDH	bis 6 IU/l
AP	bis 70 IU/l (Alter > 1 Jahr) (KRAFT, 1984)
	bis 150 IU/l (Alter ≤ 1 Jahr) (vorläufig; Arbeitswert der I. Medizinischen Tierklinik)
GGT	bis 5 IU/l (KREBS, 1979)

Der für die GGT angegebene Referenzbereich ergibt sich aus der Tatsache, daß die Methode der Enzymbestimmung für Werte unter 5 IU/l ungenau ist.

2. Die 5'-Nucleotidase (5'-ND; EC 3.1.3.5.)

2.1. Biochemie

2.1.1. Verschiedene Formen, chemischer Aufbau und Molekulargewicht

Bei der 5'-ND handelt es sich nicht um ein einheitliches Enzym. HARDONK und DE BOER wiesen 1968 in der Leber und anderen Organen der Ratte multiple Formen der 5'-ND nach, die sich hinsichtlich Kinetik und intracellulärer Lokalisation von einander unterscheiden. Durch elektrophoretische Analyse gelang ihnen die weitere Auftrennung in jeweils mehrere Isoenzyme, wobei sich in den einzelnen Geweben unterschiedliche Kombinationen der einzelnen Isoenzyme fanden. Nicht geklärt werden konnte, ob diese Isoenzyme in verschiedenen Zellarten eines Organs lokalisiert sind oder zusammen in einer Zellart auftreten.

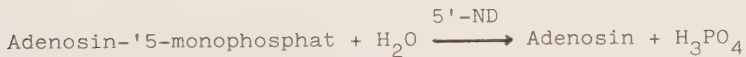
Wie bei IKEHARA et al. (1977) und DORNAND et al. (1978) wird die 5'-ND in der Literatur überwiegend als Glycoprotein beschrieben. Demgegenüber charakterisierte sie GOLDBERG (1973) als ein Lipoprotein, das Sphingomyelin enthält.

Unterschiedliche Angaben finden sich bezüglich des Molekulargewichts, so z.B. 130.000 bei DORNAND et al. (1978) und über 200.000 bei MOSS et al. (1961). Nach BAILYES et al. (1982) besteht die 5'-ND aus einer α -Untereinheit mit dem Molekulargewicht 70.000 und einer β -Untereinheit mit dem Molekulargewicht 38.000. Letztere besitzt keine Enzymaktivität und ist homolog mit einem Teil der α -Untereinheit. 80% der löslichen Enzymform liegen als $\alpha\alpha$ -Dimer vor (Molekulargewicht 140.000), 20% als $\alpha\beta$ -Dimer (Molekulargewicht 108.000).

EVANS und GURD (1973) kamen zu dem Schluß, daß sich die 5'-ND aus zwei Monomeren mit einem Molekulargewicht von jeweils 70.000-75.000 zusammensetzt, die beide enzymatisch aktiv sind.

2.1.2. Katalysierte Reaktion

Die von der 5'-ND katalysierte Reaktion läßt sich vereinfacht folgendermaßen darstellen:



(GERLACH und HIBY, 1974)

Das Enzym zeichnet sich durch hohe Substratspezifität aus. Gespalten werden 5'-Nucleotide, wobei die Lokalisation des Phosphatrestes am C₅-Atom der Pentose das entscheidende Kriterium darstellt. Ribonucleotide werden dabei den Deoxyribonucleotiden vorgezogen (NAITO und LOWENSTEIN, 1981; REDDI, 1980).

Bezüglich des optimalen Substrates, des pH-Optimums der Reaktion sowie deren Aktivatoren und Inhibitoren finden sich bei den einzelnen Autoren die unterschiedlichsten Angaben. Im Falle des pH-Optimums liegt nach BODANSKY und SCHWARTZ (1968) die Ursache für die Variation in der unterschiedlichen Herkunft der 5'-ND sowie in der Vielfalt der verwendeten Puffer bei den einzelnen Untersuchern. Sicherlich läßt sich diese These auch auf die anderen Parameter anwenden. Aus diesem Grunde sollen nur einige Beispiele genannt werden.

BODANSKY und SCHWARTZ (1968) befaßten sich mit der 5'-ND aus Bullensperma. Die Reaktion zeigte mit 5'-AMP als Substrat ein pH-Optimum bei 7,5. Unter

Zugabe von 0,01 Mol $Mg(2+)$ ergab sich ein weiteres pH-Optimum im Bereich von 9,0-9,5, jedoch nur ab Temperaturen von 25°C und mit dem Substrat 5'-AMP oder weniger deutlich mit 5'-GMP und 5'-IMP.

Zu einem ähnlichen Ergebnis kamen EVANS und GURD (1973), die die 5'-ND in der Zellmembran von Leberzellen untersuchten. Das erste pH-Optimum lag bei 7,4, das zweite, mit Zusatz von $Mg(2+)$ -Ionen, bei 10,0. Im Widerspruch dazu stehen DORNAND et al. (1978), die nur ein pH-Optimum von 7,0 feststellen konnten. Als Ursache für das von anderen Autoren gefundene zweite, alkalische pH-Optimum sahen sie eine Kontamination von deren Ansätzen mit Alkalischer Phosphatase. Die von ihnen untersuchte 5'-ND stammte aus Mesenteriallymphknoten des Schweines. Als optimales Substrat gaben sie 5'-AMP (100%) an und in absteigender Reihenfolge 5'-CMP (65%), 5'-IMP (50%) und 5'-GMP (45%).

Die überwiegende Zahl der Autoren schreibt $Mg(2+)$ -Ionen einen aktivierenden Einfluß auf die Reaktion zu (ITOH, 1981; SIRICA et al., 1975; NAITO et al., 1974; BODANSKY und SCHWARTZ, 1968), wobei jedoch die verwendeten Konzentrationen sehr unterschiedlich ausfallen bzw. teilweise nicht angegeben sind. BECKMANN et al. (1969) hielten $Mg(2+)$ -Ionen bei einem Zusatz von 0,5 Mol $Mn(2+)$ für überflüssig.

Als Inhibitoren der Reaktion beschrieben BODANSKY und SCHWARTZ (1968) $Ni(2+)$, SIRICA et al. (1975) $Hg(2+)$ und $Ca(2+)$. In Übereinstimmung damit fanden DORNAND et al. (1978) einen hemmenden Einfluß durch $Ni(2+)$, $Hg(2+)$ sowie $Zn(2+)$.

2.1.3. Mechanismus der Enzymerhöhung

In der Humanmedizin wird die 5'-ND zur Diagnose hepatobiliärer Erkrankungen verwendet (siehe Punkt 2.6.1.), obwohl sie im Organismus weitverbreitet vorkommt (siehe Punkt 2.3.). Wie läßt sich diese Leberspezifität erklären?

Der Ursprung der physiologischerweise im Serum vorhandenen 5'-ND-Aktivität ist unbekannt (BELFIELD und GOLDBERG, 1969; Mc COMB, 1979). BELFIELD und GOLDBERG (1969) vermuteten, daß Leber und Skelett zum normalen Serumspiegel beitragen. Mit Hilfe immunbiologischer Reaktionen wiesen ISSA et al. (1976) nach, daß die Serum-5'-ND gesunder Ratten nicht der 5'-ND von Plasmamembranen der Leberzellen entspricht. Umgekehrt ließ sich die erhöhte 5'-ND im Serum von Ratten, an denen eine Gallengangsligatur durchgeführt worden war, als solche identifizieren. Als Ursache für den Anstieg der 5'-ND im Serum ist somit die Cholestase zu betrachten, durch die die Hepatocyten einer hohen Konzentration an Gallensalzen ausgesetzt werden. BARNWELL et al. (1983) imitierten diese Verhältnisse in vitro, indem sie das umgebende Medium von Leberzellkulturen mit steigenden Konzentrationen von Gallensalzen versetzten. Erst ab einer Konzentration von 10 mM kam es durch die detergentienartige Wirkung der Gallensalze zur Abgabe der 5'-ND in die Galle. So war der 'output' der 5'-ND 37-mal so hoch wie der der intracellulär lokalisierten AST im gleichen Zeitraum. Auch RIGHETTI und KAPLAN (1972) vermuteten lediglich eine Schädigung der Membranen durch die Akkumulation von Gallensalzen, da sie keine Parallelität zwischen dem Anstieg der Transaminasen und der 5'-ND feststellen konnten. Unterstützt wird diese These der Enzymfreisetzung durch die Tatsache, daß die canali-

culäre Zellmembran des Hepatocyten zum einen höhere spezifische Aktivität der 5'-ND besitzt als die sinusoidale und die den Nachbarzellen zugewandte (WISHER und EVANS, 1975) und zum anderen höhere Anteile an Sphingomyelin enthält (BILLINGTON et al., 1980). COLEMAN und BILLINGTON (1979) zeigten in einer Reihe von Modellexperimenten am Erythrocyten, daß Zellmembranen mit einem hohen Anteil an Sphingomyelin widerstandsfähiger gegen Gallensalze sind.

Da das Zusammentreffen einer großen Oberfläche von Plasmamembranen und Gallensalzen nur in der Leber existiert (GOLDBERG, 1973), erklärt sich der hepato-biliäre Ursprung einer erhöhten 5'-ND im Serum. Für den Übertritt des Enzyms aus der Galle ins Serum machten HILL und SAMMONS (1967) sowie MULLOCK et al. (1977) eine "Regurgitation" der Galle in den Blutkreislauf verantwortlich.

KRYSZEWSKI et al. (1973) hielten ein Freiwerden des Enzyms aus geschädigten Leberzellen für möglich. Da kein gleichzeitiger Anstieg der Transaminasen auftritt, müsse es sich um einen unterschiedlichen Mechanismus handeln oder verschiedene Leberzellen betroffen sein. Die z.B. von Mc COMB et al. (1979) vertretene These einer erhöhten Syntheserate konnten sie nicht bestätigen, da nach Gallengangsligatur ein Anstieg der Serum-5'-ND auch erfolgte, wenn Proteinsynthesehemmer wie Cycloheximid oder Actinomycin D eingesetzt wurden.

2.1.4. Haltbarkeit im Serum

Die 5'-ND erweist sich als ein sehr stabiles Enzym. Bei einer Temperatur von 0-4°C erfährt sie eine langsame Inaktivierung mit einem durchschnittlichen Aktivitätsverlust von 3-8% in einem Zeitraum von 3-6 Monaten (BECKMANN et al., 1969). Eine Aufbewahrung des Serums über 20 Tage bei Raumtemperatur hat keinen Aktivitätsabfall zur Folge (RYAN und BILOUS, 1983). Wird das Serum 18 Wochen lang bei -20°C eingefroren, ergibt sich eine Aktivitätsminderung von maximal 7,5% des Ausgangswertes (BELFIELD und GOLDBERG, 1969).

2.2. Funktion der 5'-Nucleotidase

Die Funktion der 5'-ND im Organismus ist nicht genau untersucht. Die bedeutendste Hypothese, u.a. vertreten von GOLDBERG und BELFIELD (1969), schreibt der 5'-ND eine Schlüsselrolle zu bei der Regulation des Blutflusses, hierbei in erster Linie des coronaren.

ATP, das bei ausreichender Durchblutung und O₂-Versorgung des Gewebes gebildet wird, hemmt die 5'-ND. Bei ATP-Abfall, bedingt durch O₂- oder Substratmangel, entfällt diese Hemmwirkung. Die 5'-ND-Aktivität steigt, es entstehen als Reaktionsprodukt Nucleoside, die in einem weiteren Reaktionsschritt in die Pentose und die Base gespalten werden. Das hierbei gebildete Adenosin besitzt vasodilatatorische Wirkung und verbessert dadurch die O₂ - und Substratversorgung des Gewebes.

So konnten FOLEY et al. (1978) eine Konzentrationssteigerung von Adenosin im Herzmuskel bei Hypoxie, Ischämie und vermehrter Herzarbeit feststellen.

FRICK und LOWENSTEIN (1978) zeigten in einem Experiment am durchbluteten Rattenherzen, daß extern zuge-

gegebenes AMP von der 5'-ND hydrolysiert wird und ein gleichzeitiger Transfer von Adenosin über die Zellmembran erfolgt.

KLAUSHOFER und BÖCK (1974) sahen in diesem Beitrag, den die 5'-ND zum Transfer von Nucleosiden aus der interstitiellen Flüssigkeit in das Cytoplasma leistet, ihre eigentliche Funktion. In diesem Zusammenhang könnte die 5'-ND eine Rolle spielen bei der Resorption der mit der Galle ausgeschiedenen Nucleotide (HULSTAERT et al., 1975), die in der Darmmucosa von ihr gespalten werden.

Eine besondere Bedeutung besitzt die 5'-ND der Hühnerleber bei der Produktion von Harnsäure aus IMP (NAITO et al., 1974).

2.3. Vorkommen der 5'-Nucleotidase

Die 5'-ND ist ein sehr weit verbreitetes Enzym und kommt in praktisch allen Zellen der Säugetiere vor (DORNAND et al., 1978). HOBBS et al. (1968) bestimmten die 5'-ND-Aktivität in verschiedenen menschlichen Organen. Als geschätzte Gesamtaktivitäten ermittelten sie folgende Werte:

Leber	12000 U	Gehirn	12000 U
Niere	1250 U	Pancreas	70 U
Lunge	1500 U	Schilddrüse	300 U
Milz	750 U	Hoden	450 U
Aorta	800 U		

FORD und ADAM (1981) führten analoge Untersuchungen beim Pferd durch, mit Angabe der 5'-ND-Aktivität in mIU pro Gramm Gewebe. Die höchste Aktivität fand sich in der Lunge (4767), gefolgt von Niere (3081), Dünndarm (2673), Milchdrüse (2001), Leber (1807) und Pancreas (1425). Wesentlich geringere Werte wiesen

das Gehirn (357), die Skelettmuskulatur (221) und der Herzmuskel (168) auf.

Das Enzym ist in seinem Vorkommen jedoch nicht auf den Organismus des Säugetieres beschränkt, sondern konnte beispielsweise auch im Schlangengift (SULKOWSKI et al., 1967), in Bakterien (NEU und HEPPEL, 1965) und Kartoffeln (KLEIN, 1957) nachgewiesen werden.

2.4. Intracelluläre Lokalisation

Untersuchungen über die intracelluläre Lokalisation der 5'-ND wurden fast ausschließlich an Leberzellen durchgeführt. In der Literatur wird das Enzym vielfach als "Ectoenzym" mit Sitz an der Außenfläche der Membran (DORNAND et al., 1977; CHATTERJEE et al., 1981; TRAMS und LAUTER, 1974) und als Plasmamembranmarker (FARQUAHAR et al., 1974; EVANS, 1978) bezeichnet, jedoch wurde es von vielen Autoren auch in verschiedenen Zellorganellen beschrieben.

BODANSKY und SCHWARTZ (1968) hielten die Bestimmung der 5'-ND in Zellfraktionen für problematisch, da die Kontamination mit anderen Zellfraktionen nicht sicher ausgeschlossen werden kann. Sie verwendeten deshalb Markerenzyme für die einzelnen Fraktionen und kamen zu folgendem Ergebnis:

Die 5'-ND findet sich nicht oder nur in ganz geringen Anteilen in der Fraktion der Nuclei [NOVIKOFF et al. (1953) fanden hier einen Anteil von 35%, DE LAMIRANDE et al. (1958) von 40,2%], sie fehlt in Mitochondrien und Lysosomen und kommt nur in der microsomalen Fraktion vor. Unter letzterer faßten sie Fragmente von Endoplasmatischem Reticulum, Plasmamembranen und Golgi-Apparat zusammen. Bei genauerer Untersuchung dieser Zellbestandteile stellten sie fest, daß nahezu die gesamte 5'-ND-Aktivität in der Plasmamembran

lokalisiert ist. Nach WISHER und EVANS (1975) besitzt dabei die canaliculäre Membran höhere spezifische Aktivität als die sinusoidale und die den Nachbarzellen zugewandte.

In histo- und biochemischen Studien von subcellulären Fraktionen zeigten WIDNELL und LITTLE (1977) eine weite Verbreitung der 5'-ND in den Zellorganellen. Übereinstimmend damit wiesen STANLEY et al. (1980) einen intracellulären membrangebundenen Pool an 5'-ND nach, dessen Aktivität 50% der Gesamtaktivität des Hepatocyten beträgt. Er steht mit dem Pool der Zellmembran in kontinuierlichem Austausch (STANLEY et al., 1980; WIDNELL et al., 1982).

1983 gelang STANLEY et al. mit Hilfe eines monoclonalen Antikörpers und indirekter Immunofluoreszenz die optische Darstellung dieses intracellulär gelegenen Pools an einer Leberzellkultur. Er stellte sich punktförmig im Cytoplasma verteilt dar mit einer Konzentration um den Zellkern. Auf der Zelloberfläche ergab sich eine gleichmäßige punktförmige Verteilung.

In einem Homogenat aus Hühnerleberzellen fanden NAITO et al. (1974) 76% der 5'-ND-Aktivität im Cytoplasma der Hepatocyten lokalisiert. Auch FRITZSON (1968) beschrieb eine cytoplasmatische 5'-ND-Aktivität mit einem Anteil von 10% in Hepatocyten der Ratte.

DRUMMOND und YAMAMOTO (1971) unterschieden drei Lokalisationen der 5'-ND: die Zellmembran, die Lysosomen und das Cytosol.

2.5. Bestimmungsmethoden

Die Problematik bei der Bestimmung der 5'-ND liegt in ihrer Abgrenzung gegenüber der AP und anderen unspezifischen Phosphatasen. Seit REIS (1934) die 5'-ND entdeckte, wurden hierzu verschiedene Methoden entwickelt.

YOUNG (1958) bestimmte die 5'-ND nach einer selektiven Hemmung der AP mit 1,5 mM EDTA.

Die von CAMPBELL (1962) eingeführte Methode beruht auf der Feststellung von AHMED und REIS (1958), daß 10 mM Ni(2+) die 5'-ND aus Placentagewebe fast vollständig hemmen. Er maß die 5'-ND-Aktivität als Differenz der 5'-AMP-Hydrolyse mit und ohne Ni(2+)-Zusatz.

Da jedoch keine vollständige Hemmung der 5'-ND vorliegt, zum anderen aber die AP, speziell bei hohen Serumwerten, eine erhebliche Hemmung erfährt, hielten BECKMANN et al. (1969) die Methode für unbrauchbar. Eine weitere Methode besteht in der Anwendung eines alternativen Substrates für die unspezifischen Phosphatasen wie beispielsweise β -Glycerophosphat (BELFIELD und GOLDBERG, 1970; ARKESTEIJN, 1976). Die dabei stillschweigend gemachte Voraussetzung, daß dieses Substrat bei gleichen Reaktionsbedingungen ebenso umgesetzt wird wie 5'AMP, wird nach BECKMANN (1969) am besten von 2' + 3'-AMP erfüllt.

Als Endprodukt der Reaktion



läßt sich entweder Adenosin oder das anorganische Phosphat messen. Dabei ist die Adenosin- der relativ ungenauen und umständlichen Phosphatbestimmung überlegen.

KALCKAR (1947) überführte Adenosin mit Hilfe des Enzyms Adenosindesaminase in Inosin und Ammoniak. Der dabei auftretende Extinktionsabfall bei 265 nm ist

der 5'-ND-Aktivität direkt proportional.

VAN DER SLIK et al. (1970) maßen den entstandenen Ammoniak in einer colorimetrischen Farbreaktion bei 625 nm.

Ein weiterer Reaktionsschritt liegt der Methode von ARKESTEIJN (1976) zugrunde, nach deren Prinzip die 5'-ND-Aktivität in der vorliegenden Arbeit bestimmt wurde:



Gemessen wird hier der durch die Umwandlung von NADH in NAD bedingte Extinktionsabfall bei 340 nm.

2.6. Die 5'-Nucleotidase im Serum des Menschen

2.6.1. Verhalten bei Erkrankungen der Leber

DIXON und PURDOM (1954) wiesen als erste auf die Bedeutung der 5'-ND als Indikator für hepatobiliäre Erkrankungen hin. Wie sie stellten auch KOWLESSAR et al. (1961), HILL und SAMMONS (1967) sowie ESHCHAR (1967) erhöhte Aktivitäten bei extra- oder intrahepatischen Gallengangsobstruktionen mit nachfolgender Cholestase fest. Dabei war anhand der Enzymwerte keine Differenzierung zwischen beiden möglich, doch wurde die 5'-ND-Bestimmung im Rahmen anderer Leberfunktionstests, speziell Bilirubin, in diesem Zusammenhang als wertvolle Ergänzung betrachtet (HILL und SAMMONS, 1967).

Auch bei Leberparenchymschädigungen wurden von verschiedenen Autoren Aktivitätserhöhungen der 5'-ND beobachtet. ESHCHAR et al. (1967) ermittelten hierbei einen Prozentsatz von 49%. In den Untersuchungen von HILL und SAMMONS (1967) war die 5'-ND bei Patienten

mit infektiöser Hepatitis und stark gesteigerten Aktivitäten der Transaminasen oft nur leicht erhöht, was den Ergebnissen von ELLIS et al. (1978) entspricht. Allerdings konnten beim Fortschreiten der Erkrankung hohe Serumwerte der 5'-ND nachgewiesen werden. Die Autoren führten dies auf eine im Verlauf der Hepatitis entstandene Gallestauung zurück. Dies stimmt mit der Auffassung von KOWLESSAR et al. (1961) überein, die bei akuter Hepatitis und Leberzellnekrosen die Ursache für die Enzymerhöhung in einer Cholestase sahen.

Auch PHELAN et al. (1971) stellten bei chronischen Lebererkrankungen länger anhaltende und deutlichere Erhöhungen der 5'-ND als der AP fest. Zwar traten diese bei Erkrankungen der Gallenwege (z.B. biliärer Cirrhose, chronischer fibrosklerosierender Cholangitis) in stärkerem Maße auf, doch fanden sie sich auch bei chronischer aktiver Hepatitis. Im histologischen Präparat von Lebergewebe zeigte sich bei diesen Patienten, daß sich die Erkrankung zunehmend auf das Gallengangssystem konzentrierte.

ESHCHAR et al. (1967) ermittelten bei Erkrankungen der Gallenwege in 41% der Fälle erhöhte Aktivitäten der 5'-ND. Dagegen lag der Prozentsatz in den Untersuchungen von ELLIS et al. (1978) mit 100% mehr als doppelt so hoch. Die 5'-ND zeigte hier deutlich höhere Werte als bei anderen hepatischen Erkrankungen. Insgesamt hielten die Autoren die 5'-ND für einen empfindlicheren Indikator hepatobiliärer Störungen als die AP, während ESHCHAR et al. (1967) gerade umgekehrter Meinung waren.

Bei Lebercirrhosen reagiert nach BOONE et al. (1974) die GGT empfindlicher als AP und 5'-ND. Dies deckt sich im Prinzip mit den Ergebnissen von ELLIS et al. (1978). Zwar zeigte die 5'-ND in ihren Untersuchungen häufiger Erhöhungen als die AP, doch lagen die Werte relativ niedrig.

YEUNG (1972) untersuchte die 5'-ND bei Neugeborenen und stellte fest, daß sie sich gut eignet zur Differenzierung zwischen congenitaler extrahepatischer biliärer Atresie und neonataler Hepatitis. Die bei ersterer aufgetretenen Werte reichten von 35 IU/l bis 99 IU/l, während bei neonataler Hepatitis 23 IU/l als Maximum gemessen wurden.

2.6.2 Die 5'-Nucleotidase bei Tumoren der Leber

1965 beschrieben SCHWARTZ und BODANSKY die 5'-ND als einen empfindlicheren Indikator bei der Diagnose eines Lebertumors als die AP. Dies wurde 1966 von SMITH et al. bestätigt, die häufigere und deutlichere Reaktionen der 5'-ND nachwiesen.

VAN DER SLIK (1970) stellte fest, daß die 5'-ND in einem früheren Krankheitsstadium ansteigt, in dem die AP noch keine Reaktion aufweist, und deshalb zur Früherkennung eines Lebertumors beitragen kann. Ebenso eignete sie sich zur Verlaufskontrolle für Patienten mit nachgewiesenen Metastasen, da sie im Gegensatz zu den Transaminasen nicht oder nur minimal auf toxische Medikamente wie Methotrexat reagierte. Bei erfolgreicher Radio- oder Chemotherapie sanken die Werte ab, während unveränderte Werte auf eine ungünstige Prognose hinwiesen.

KIM et al. (1977) verglichen AP, 5'-ND, GGT und GLDH als Diagnostika von Tumormetastasen in der Leber. Dabei besaß die 5'-ND für sich allein betrachtet die größte diagnostische Aussagekraft. Fast ebenso gut erwies sich die Kombination aller vier Enzyme mit anschließender Einteilung in zwei Gruppen. Keine oder nur eine Enzymerhöhung wurde als unverdächtig betrachtet, während bei Aktivitätssteigerungen zweier oder mehrerer Enzyme Metastasen in der Leber angenommen

wurden.

Dagegen hielten BECK et al. (1978) die 5'-ND für einen wenig verlässlichen Indikator. Bei der Erstvorstellung von Patienten mit Tumormetastasen in der Leber konnten sie nur in 40% der Fälle erhöhte Werte der 5'-ND feststellen.

JÖNSSON et al. (1984) prüften AP, GGT und 5'-ND als Diagnostika hepatischer Tumormetastasen bei Patienten mit Carcinomen von Colon und Rectum. Dabei erwies sich keines der Enzyme den anderen gegenüber als vorteilhafter.

Nach READ et al. (1977) bestehen die verlässlichsten Methoden zur Erkennung von Metastasen in der Leber aus Palpation und Laparoskopie.

2.6.3. Die 5'-Nucleotidase bei Erkrankungen anderer Organe

Da die AP nicht nur bei Leber- sondern auch bei Skeletterkrankungen erhöhte Aktivitäten aufweist, wurde die 5'-ND von etlichen Autoren in dieser Hinsicht untersucht. Dabei fielen die Ergebnisse unterschiedlich aus. Die überwiegende Zahl der Autoren (DIXON und PURDOM, 1954; YOUNG, 1958; KOWLESSAR et al., 1961; HILL und SAMMONS, 1967) konnte bei Skeletterkrankungen keine Aktivitätssteigerung der 5'-ND feststellen. Sie plädierten für den Einsatz der 5'-ND-Bestimmung zur Abklärung einer erhöhten AP, da diese einfacher und objektiver sei als eine elektrophoretische Auftrennung der AP (HILL und SAMMONS, 1967). BELFIELD und GOLDBERG (1969) fanden bei 11% der Skeletterkrankungen erhöhte Werte, doch hielten sie subklinische Tumormetastasen in der Leber für eine mögliche Ursache. In den Untersuchungen von ESHCHAR et al. (1967) betrug dieser Prozentsatz 31%, wobei die

Aktivitäten der 5'-ND nur wenig oberhalb des Normbereiches lagen.

Über das Verhalten der 5'-ND bei Erkrankungen weiterer Organe finden sich in der Literatur wenig Angaben. ELLIS et al. (1978) stellten erhöhte Werte bei cardiovascularen Erkrankungen fest, wobei ein Teil der Patienten Zeichen einer congestiven Herzinsuffizienz aufwies. Auch in Fällen von Diabetes mellitus und Nierenerkrankungen wurden gesteigerte Aktivitäten beobachtet. BODANSKY und SCHWARTZ (1968) konnten sie bei Muskeldystrophie nachweisen.

IP und DAO (1978) untersuchten die 5'-ND bei Patientinnen mit Brustkrebs. In 65% der Fälle war die 5'-ND erhöht, wobei kein Zusammenhang zwischen dem Vorliegen bzw. dem Ausmaß von Lymphknotenmetastasen und der Höhe der Werte bestand. Dagegen konnten wesentlich höhere Aktivitäten gemessen werden, wenn systemische Metastasen vorlagen. In einer Folgeuntersuchung stellten DAO et al. (1980) bei 90% der Patientinnen vor Behandlung gesteigerte 5'-ND-Aktivität fest, wobei in vielen Fällen ein Behandlungserfolg mit Abfall der 5'-ND-Aktivität einherging. Sie betrachteten deshalb die Tumorzellen als Quelle für die 5'-ND im Serum und wiesen auf die mögliche Bedeutung von Verlaufskontrollen für die Prognosestellung hin.

2.6.4. Klinische Bedeutung der 5'-ND-Bestimmung

Als empfindlicher Indikator für hepatobiliäre Erkrankungen dient die 5'-ND der Differenzierung zwischen Leber- und Skeletterkrankungen, wenn erhöhte Werte der AP im Serum vorliegen (YOUNG, 1958; HILL und SAMMONS, 1967). Bedeutung gewinnt sie in diesem Zusammenhang bei Kindern und schwangeren Frauen, da sie im Gegensatz zur AP keine Altersabhängigkeit aufweist

(HOBBS et al., 1968; BOONE et al., 1974) und auch im Verlauf der Gravidität nicht ansteigt (BOONE et al., 1974). Darüberhinaus eignet sie sich zur Früherkennung tumoröser Erkrankungen der Leber und deren Verlaufskontrolle während der Therapie (VAN DER SLIK, 1970). Durch gravierendere und länger anhaltende Erhöhungen ist sie der AP bei der Diagnose chronischer Hepatopathien überlegen (PHELAN et al., 1971).

2.7. Die 5'-Nucleotidase in der Tiermedizin

Abgesehen von experimentellen Studien der 5'-ND, die an kleinen Labortieren durchgeführt wurden, finden sich in der Literatur wenig Angaben über die 5'-ND bei Tieren.

ARNOLD et al. (1965) berichteten über erhöhte 5'-ND-Werte bei der Weißmuskelkrankheit der Lämmer, die durch Selenmangel hervorgerufen wird und der Muskeldystrophie des Menschen gleicht.

CLAMPITT (1979) untersuchte die 5'-ND bei Wiederkäuern und stellte fest, daß sie in vielen Fällen zusammen mit der GGT erhöht war, allerdings mit geringeren relativen Werten. Nach einer Infektion der Tiere mit *Fasciola hepatica* reagierte sie etwa zwei Wochen früher als die GGT.

Mit der 5'-ND bei Pferden beschäftigten sich FORD und ADAMS (1981). Beträchtliche 5'-ND-Aktivität fanden sie in abnehmender Reihenfolge in Lunge, Nieren, Dünndarm, Milchdrüse, Leber und Pankreas. In Gehirn und Muskulatur war sie vergleichsweise niedrig. In histochemischen Untersuchungen des Lebergewebes konzentrierte sich die Aktivität auf die den Sinusoiden zugewandte Seite des Hepatocyten und dies speziell im Läppchenzentrum, während sie im Gallengangsepithel und der Wand portaler Blutgefäße geringer ausfiel.

Die durchschnittliche Serumaktivität der 5'-ND bei vierzehn Pferden mit unterschiedlichen orthopädischen Problemen lag mit einem durchschnittlichen Wert von 1,8 +/- 0,15 IU/l etwas höher als die gesunder Tiere, doch war die Differenz nicht signifikant.

GOSSETT und FRENCH (1983) untersuchten die 5'-ND-Aktivität bei Pferden in Abhängigkeit vom Lebensalter. Höhere Werte fanden sich bei Fohlen (Durchschnittswert +/- SD: 9,6 +/- 8,2 IU/l), wobei der Unterschied nur bis zu einem Alter der Tiere von drei Tagen signifikant war.

DOOLEY und RACICH (1980) bestimmten die 5'-ND bei verschiedenen Tierarten mit folgenden Werten:

	Spanne (IU/l)	Durchschnittswert (IU/l)
Ratte	6-13	9,2
Maus	2-25	10,9
Hund	1- 8	2,5
Affe	2-16	6,0

Die beim Hund ermittelte Serumaktivität entspricht der bei FERDERHEN (1985) beschriebenen von 0-7 IU/l. Die Autorin untersuchte die 5'-ND als Diagnostikum von Lebererkrankungen beim Hund im Vergleich zur AP, GGT, GLDH und den Transaminasen. Aktivitätserhöhungen zeigten sich besonders bei schweren chronischen Hepatopathien parallel zu denen der AP und GGT. Insgesamt bot die 5'-ND jedoch keinen Vorteil gegenüber den anderen Enzymen.

3. Die Leucinarylamidase (LAP; EC 3.4.1.1.)

3.1. Definition

In der Literatur werden die Begriffe "Leucinamino-peptidase" (LAP) und "Leucinarylamidase" oft fälschlicherweise gleichsinnig gebraucht.

Das erstgenannte Enzym, das 1929 von LINDERSTROM zum ersten Mal im Darmsaft nachgewiesen wurde, spaltet als Exopeptidase Peptidbindungen in Nachbarschaft eines L-Leucinrestes (GÖGGELE et al., 1960). Darüberhinaus werden auch Aminosäureamide und -arylamide hydrolysiert. Bevorzugte Substrate der LAP sind L-Leucylglycylglycin, L-Leucylglycin und L-Leucinamid (APPEL, 1974).

Unter den Arylamidasen versteht man eine Gruppe von Enzymen, die früher zu den Aminopeptidasen gezählt wurden und fast ausschließlich "chromogene" Substrate wie Naphthylamide oder Anilide von Aminosäuren umsetzen (APPEL, 1977).

Auf der Suche nach einer einfacheren und schnelleren Methode zur LAP-Bestimmung führten GREEN et al. (1955) das L-Leucyl- β -naphthylamid (LEUNA) als Substrat ein, das von vielen nachfolgenden Autoren übernommen wurde.

NAGEL et al. (1964) konnten jedoch beweisen, daß die sogenannte "echte LAP" an der Spaltung dieses Substrates nicht oder nur unerheblich beteiligt ist. Aus diesem Grund schlugen die Autoren bei der Messung mit LEUNA die Bezeichnung "Aminosäurearylamidase-Aktivität" vor, die sich in der Literatur gegenüber dem falschen Ausdruck Leucinaminopeptidase (LAP) allerdings nicht durchsetzen konnte.

Als alternatives Substrat empfahlen sie L-Leucin-p-nitroanilid (LEUPA), da es einfacher zu handhaben ist

und die Reaktionen beider Substratspaltungen praktisch identisch sind. So findet sich bei einigen Untersuchern für die Leucinarylamidase auch die Bezeichnung Leucinnitranilidase.

In der vorliegenden Arbeit wurden deshalb nur die Ergebnisse jener Autoren berücksichtigt, die LEUNA oder LEUPA zur Enzymaktivitätsbestimmung verwendeten. Die in der Literatur übliche Abkürzung LAP wird beibehalten, doch ist hier in jedem Fall die Leucinarylamidase gemeint.

3.2. Biochemie

3.2.1. Verschiedene Formen, chemischer Aufbau und Molekulargewicht

MONIS (1964) beschrieb bei der Ratte eine Serumarylamidase sowie eine renale bzw. Harnarylamidase. Durch beidseitige Nephrectomie, die keinen Einfluß auf die Aktivität der Serumarylamidase hatte, konnte er nachweisen, daß das Enzym im Harn nicht aus dem Serum, sondern aus der Niere stammt. Dies bestätigte sich auch in elektrophoretischen Untersuchungen.

Eine umfassendere Studie über verschiedene LAP-Fraktionen, wobei es sich eventuell um Isoenzyme handelt, führten SCHOBEL und WEWALKA (1962) durch. Im Serum gesunder Personen konnten mittels Stärkegelelektrophorese ein bis zwei Fraktionen nachgewiesen werden. Bei Patienten mit Erkrankungen des hepatobiliären Systems und des Pancreas fanden sich bis zu sieben weitere Fraktionen, die nur teilweise den entsprechenden Organen zugeordnet werden konnten. Im Fall einiger pathologischer Zustände (z.B. intrahepatische Cholestase) zeigte sich im Serum ein bestimmtes Muster

verschiedener LAP-Fraktionen.

Die Angaben in der Literatur über den chemischen Aufbau der LAP sind spärlich. ROMAN und HUBBARD (1981) beschrieben sie als Glycoprotein, GÖGGEL et al. (1960) als einfach zusammengesetztes Protein mit einem Molekulargewicht von 300.000.

3.2.2. Reaktionsmechanismus und Bestimmungsmethoden

Zur Aktivitätsmessung der LAP werden, wie eingangs erwähnt, L-Leucyl- β -naphthylamid oder L-Leucyl-p-nitroanilid als Substrate verwendet.

Im ersten Fall erfolgt durch die LAP die enzymatische Freisetzung von β -Naphthylamin. Dieses wird diazotiert und in einen blauen Azofarbstoff umgewandelt. Die Extinktion der entstandenen Farblösung wird bei einer Wellenlänge von 546 nm gegen einen Leerwert gemessen und die LAP-Aktivität anhand einer Eichkurve bestimmt (GÖGGEL et al., 1960).

Bei der Verwendung von L-Leucyl-p-nitroanilid entsteht durch enzymatische Hydrolyse p-Nitroanilin. Dieses wird entweder direkt durch Messung der Extinktionszunahme bei 405 nm bestimmt (kontinuierliche Methode) oder nach Diazotierung und Kuppelung in einen Azofarbstoff überführt, dessen Konzentration bei 546 nm gemessen wird (diskontinuierliche Methode) (APPEL, 1974).

Das pH-Optimum wird für menschliches Serum mit 7,2 angegeben (GREEN et al., 1955; SCHÖN et al., 1963; SZASZ, 1967).

Nach APPEL (1977) sind Aktivatoren bislang nicht

gesichert, während andere Autoren (GOLDBARG und RUTENBURG, 1958; SCHÖN et al., 1963) die LAP-Aktivität an $Mn(2+)$ - und $Mg(2+)$ -Ionen gebunden sehen. Auch SLESINGER (1965) schreibt ihnen einen stimulierenden Effekt zu.

Als Inhibitoren erwähnen GÖGGELE (1960), LETTOW und JÄGER (1965) $Fe(2+)$, $Cu(2+)$, $Co(2+)$, $Zn(2+)$ und $Ni(2+)$.

3.2.3. Mechanismus der Enzymerhöhung

Als Ursache für die Aktivitätssteigerung hielt GÖGGELE (1960) zum einen eine gestörte Ausscheidung über die Galle für wahrscheinlich, zum anderen ein vermehrtes Freiwerden durch geschädigte Zellen. Für letzteres spricht die von ihm festgestellte Parallelität zwischen der LAP und den Transaminasen. Im Falle von Malignomen der Leber kommt seiner Meinung nach eine vermehrte Bildung des Enzyms durch Tumorgewebe in Betracht oder das Freiwerden infolge Nekrotisierung. Andere Autoren vermuteten den gleichen Mechanismus wie bei der 5'-ND, nämlich die Herauslösung des Enzyms aus der Membran durch hohe Konzentration von Gallensalzen bei einer Cholestase (MULLOCK et al., 1977; COLEMAN et al., 1979).

Nach SATHE und TASKAR (1982) ist der Mechanismus der Enzymerhöhung bei hepatobiliären Störungen unbekannt.

3.2.4. Haltbarkeit im Serum

Nach SZASZ (1967) übersteht die LAP eine 48-stündige Aufbewahrung bei Raumtemperatur ohne Aktivitätsverlust. Bei 4°C ergab sich nach einer Woche ein Abfall des ursprünglichen Wertes um 5%, während APPEL (1974)

bereits nach drei Tagen einen Aktivitätsverlust von 10-30% registrierte. In eingefrorenem Zustand (-20°C) blieb bei seinen Untersuchungen die Aktivität monatelang unverändert. SZASZ (1967) ermittelte hier einen Verlust von 10% nach zwei Wochen.

3.3. Vorkommen

Die LAP kommt in allen Geweben der Haustiere vor und wurde außer im Serum auch im Liquor cerebrospinalis, im Harn, in der Galle, in der serösen Flüssigkeit der Pleura und des Peritoneums sowie in Granulocyten und Erythrocyten nachgewiesen (SLESINGR, 1965).

GREEN et al. (1955) bestimmten die LAP in verschiedenen Geweben der Ratte. Die höchste Aktivität fand sich in der Niere, gefolgt von der Darmmucosa, während sie in anderen Organen vergleichsweise niedrig lag. Ein ähnliches Verteilungsmuster zeigte sich nach den Untersuchungen von NAGODE et al. (1966) beim Hund, wobei hier jedoch die Aktivität in der Darmmucosa höher war als die in der Niere. Im einzelnen ergaben sich folgende Durchschnittswerte (IU/g Protein): Darmmucosa 3500 IU, Nierenrinde 1000 IU, gesamte Niere 580 IU, Gehirn 110 IU, Milz und Knochenmark 100 IU, Leber 80 IU, Hoden und Lymphknoten 55 IU, Pancreas 42 IU, Haut (Halsbereich) und Lunge 33 IU, Skelettmuskulatur und Nierenmark 30 IU sowie Haut (Inguinalbereich) 14 IU.

Diese Dominanz von Niere und Darmmucosa konnte bei der Aktivitätsmessung der LAP in menschlichen Geweben nicht festgestellt werden. Auch waren die ermittelten Aktivitäten insgesamt wesentlich geringer als beispielsweise bei der Ratte (GREEN et al., 1955).

Bei der Enzymaktivitätsbestimmung in den Organen des Pferdes (IU/g Protein) fanden BLÄSSING et al. (1982) die höchste Aktivität im Gehirn (=100%), gefolgt von Niere (76%), Dünndarm (47%), Leber (19%), Milz (13%), Pankreas (10%), Herz (6%) und Skelettmuskulatur (2%).

3.4. Intracelluläre Lokalisation

Nach TRAMS und LAUTER (1974) stellt sich die LAP wie die 5'-ND als Ectoenzym des Hepatocyten dar.

HÄGERSTRAND (1973) untersuchte die Verteilung im Lebergewebe von Hund, Ratte und Mensch histochemisch und fand erhebliche Unterschiede:

	Hund	Ratte	Mensch
Parenchym			
Canaliculi		+	+
Portales Bindegewebe		+	
Wand der Sinusoide			+
Gallengangs- epithel			+
Kupffersche Sternzellen	++		

Seine Ergebnisse wurden von RONCHI und DESMET (1973) im großen und ganzen bestätigt, die wie er keine LAP-Aktivität im Cytoplasma nachweisen konnten.

ROMAN und HUBBARD (1983) halten die histochemische Untersuchung für problematisch, da das verwendete Substrat (Naphthylamide von Aminosäuren) auch von anderen Enzymen als der LAP hydrolysiert werden kann und so möglicherweise zu falschen Resultaten führt. Mit Hilfe der Immunofluoreszenz umgingen sie diese

Schwierigkeit und wiesen die LAP in der canaliculären Membran des Hepatocyten nach.

Auch WISHER und EVANS (1975) fanden die höchste LAP-Aktivität in einer Subfraktion der Plasmamembranen, die sie als canaliculäre Seite des Hepatocyten identifizieren konnten.

Als weitere Lokalisationen vermuteten ROMAN und HUBBARD (1983) einen intracellulären membrangebundenen Pool analog der 5'-ND, doch ist die Technik der Immunofluoreszenz offensichtlich nicht empfindlich genug, diesen nachzuweisen.

Die histochemische Untersuchung von Nierengewebe zeigte LAP-Aktivität im Bürstensaumepithel und dem angrenzenden Cytoplasma des proximalen Tubuluskonvolutes (MONIS, 1964).

3.5. Die LAP im Serum des Menschen

3.5.1. Verhalten bei Erkrankungen der Leber

Über erhöhte Serumenzymaktivitäten der LAP bei hepatobiliären Erkrankungen wurde von verschiedenen Autoren berichtet. Viele beobachteten sie bei extra- oder intrahepatischer Obstruktion mit nachfolgendem Ikterus und stellten hierbei höhere Werte fest als bei anderen Erkrankungen der Leber (RUTENBARG et al., 1958; MILLER und WORSLEY, 1960; KOWLESSAR et al., 1961; SCHÖN et al., 1963; GÖGGEL et al., 1960). Dabei war die jeweilige Ursache für die Abflußbehinderung der Galle unterschiedlich. MILLER und WORSLEY (1960) sowie KOWLESSAR et al. (1961) fanden erhöhte Aktivitäten der LAP bei Carcinomen des Pancreaskopfes. Im Gegensatz zu RUTENBURG et al. (1958) hielten sie jedoch nicht den Tumor an sich für die Ursache der Enzymerhöhung, sondern eine durch ihn bedingte extrahepatische Gallengangsobstruktion oder hepatische Metastasen. Als weitere Ursachen wurden akute Pancreatitiden

KOWLESSAR et al., 1961; MILLER und WORSLEY, 1960; SCHÖN et al., 1963) sowie "cholangiolithische" Hepatitis (KOWLESSAR et al., 1961; MERICAS et al., 1964) genannt. GÖGGELE et al. (1960) postulierten in diesem Zusammenhang eine diagnostische Überlegenheit der LAP gegenüber der AP, die besonders bei nur kurz dauernder Cholestase deutlich wird. Auch im Vergleich mit den Serumbilirubinwerten ergab sich bei der LAP eine bessere Übereinstimmung als bei der AP.

Erhöhte Aktivitäten der LAP traten auch bei Untergang von Leberparenchym im Rahmen akuter Hepatitis und Lebercirrhosen mit frischen Nekrosen auf (MILLER und WORSLEY, 1960; SCHÖN et al., 1963; GÖGGELE et al., 1960). Von den cholestatischen Prozessen ließen sich diese Erkrankungen nach GÖGGELE et al. (1960) durch vergleichende Bestimmung der Transaminasen und der AP abgrenzen. MERICAS et al. (1964) führten dagegen eine Differenzierung der hepatobiliären Erkrankungen anhand der absoluten LAP-Werte im Serum durch. Bei einem Normwert von 130-380 U/ml fanden sie gesteigerte Aktivitäten unter 1000 U/ml bei allen Arten von hepatobiliären Erkrankungen, während Werte über 1000 U/ml nur bei biliären Obstruktionen gemessen wurden. WEBER (1969) sprach sich für die gleichzeitige Bestimmung von LAP und AP aus, da seiner Meinung nach nur der Vergleich beider Enzymaktivitäten zuverlässige diagnostische Information liefert. So fand sich eine deutlich erhöhte LAP bei normaler oder nur leicht erhöhter AP bei vorwiegend chronischen Leberparenchym-erkrankungen. Je mehr die AP relativ zur LAP anstieg, desto wahrscheinlicher war eine primäre Gallenwegserkrankung. Lag die LAP bei erhöhten Werten der AP im Normbereich, handelte es sich um Osteopathien im weitesten Sinn.

Auch SCHÖN et al. (1963) berichteten über stark er-

höhte LAP-Werte bei Erkrankungen der Gallenwege und Gallenblase. Die Ergebnisse von GÖGGELE et al. (1960), die speziell bei Cholangitis Enzymaktivitäten des dreifachen Normbereiches ermittelten, konnten sie jedoch nicht bestätigen. In ihren Untersuchungen über die LAP-Aktivität bei gesunden Personen ergab sich eine Geschlechtsabhängigkeit, wobei die Werte bei Frauen (16,3-29,2 IE) durchschnittlich 5 IE niedriger lagen als bei Männern (18,6-36,7 IE). Diese Abhängigkeit wurde von MERICAS et al. (1964) in entsprechenden Studien nicht festgestellt.

3.5.2. Verhalten bei Tumoren

Ein Ansteigen der LAP bei primären und sekundären Lebertumoren wurde von vielen Autoren beschrieben (MILLER und WORSLEY, 1960; KOWLESSAR et al., 1961; SCHÖN et al., 1963; MERICAS et al., 1964; RAO et al., 1978). Nach MERICAS et al. (1964) ist sie der AP bei der Früherkennung von hepatischen Tumormetastasen überlegen.

GÖGGELE et al. (1960) stellten darüberhinaus erhöhte Werte bei malignen Tumoren ohne nachweisbare Metastasen in Leber oder Knochen fest, wobei kein Zusammenhang zwischen der Steigerung der LAP-Aktivität und Art, Lokalisation, Ausdehnung oder Malignität der Tumoren bestand. WEBER (1969) beobachtete dies speziell bei Mammacarcinomen, daneben auch bei Pankreas-carcinomen (selbst wenn diese nicht zum Gallenwegsverschluß führten) und anderen Tumoren des Magen-Darm-Traktes. RAO et al. (1978) konnten erhöhte LAP-Aktivitäten bei Malignomen der Leber, des Gastrointestinaltraktes und der Mamma nachweisen. Leider blieb in ihrer Studie die Frage offen, inwieweit bei den untersuchten Patienten Lebermetastasen vorlagen.

Im Gegensatz zu o.a. Autoren fanden SATHE und TASKAR bei Magen-, Colon-, Rectum- und Gallenblasencarcinomen ohne Leberbeteiligung LAP-Werte im Normbereich, während diese bei Lebertumoren, und hier speziell bei sekundären, stark erhöht waren. Sie betrachteten die LAP deshalb als spezifisches Diagnostikum für den Nachweis von Lebermetastasen bei Carcinomen des Magen-Darm-Traktes.

3.5.3. Verhalten bei Erkrankungen anderer Organe

BRAUN-FALCO und SALFELD (1957) untersuchten die LAP bei Hauterkrankungen und stellten erhöhte Aktivitäten bei akuter Dermatitis und Ekzemen fest. Dabei korrelierte die Höhe der gemessenen Werte mit der Ausdehnung der Hautveränderungen.

MILLER und WORSLEY (1960) fanden in einigen Fällen von Herzinsuffizienz und schweren Schockzuständen geringgradig erhöhte Aktivitäten, die sie jedoch auf anoxämische Leberzellschäden zurückführten. Bei Niereninsuffizienz mit Urämie blieb die LAP im Normbereich.

Wie GOLDBARG et al. (1959) beobachteten auch SCHÖN et al. (1963) bei den meisten entzündlichen Vorgängen leicht erhöhte LAP-Werte.

KÖRNER und HOFFMANN (1966) bestimmten die LAP-Ausscheidung im Harn bei verschiedenen Nierenschädigungen und kamen zu dem Ergebnis, daß bei gleichartiger Erkrankung in einigen Fällen erhöhte Werte vorlagen, während andere normale Aktivitäten aufwiesen. Nur kurz nach Operationen an einer Niere zeigten sich jedesmal erhöhte LAP-Aktivitäten im Harn, die nachweislich von dem operierten Organ stammten. Probleme für die dia-

gnostische Interpretation einer erhöhten LAP im Harn ergaben sich aus der Tatsache, daß diese auch bei gesunden Sportlern nach körperlicher Belastung sowie bei Patienten mit entzündlichen und anderen Erkrankungen außerhalb des Urogenitaltraktes auftraten.

COHEN et al. (1981) prüften das Verhalten der LAP in Serum und Harn bei Diabetikern mit und ohne Nephropathie. Die Patienten wurden in drei Gruppen eingeteilt: latenter Diabetes, manifester Diabetes und Diabetes mit Nephropathie. Erhöhte LAP-Werte im Urin konnten in der ersten Gruppe zu 85%, in der zweiten Gruppe zu 68% und in der dritten zu 60% nachgewiesen werden. Dagegen fanden sich nur bei den Diabetikern mit Nephropathie erhöhte Aktivitäten der LAP im Serum. Bei einer Untersuchung von SCHÖN et al. (1963) ergaben sich bei 15 Diabetikern keine LAP-Werte außerhalb des Normbereiches, doch erfolgte keine Differenzierung der Patienten wie bei COHEN et al. (1981).

Erhöhte Serumwerte der LAP bei schwangeren Frauen ab etwa dem zweiten Drittel der Gravidität wurden von mehreren Autoren (SCHOBEL und WEWALKA, 1962; SCHÖN et al., 1963; SLESINGR, 1965) beschrieben, aber unterschiedlich interpretiert. Während SCHÖN et al. eine allgemeine Fermentaktivitätserhöhung während der Schwangerschaft als Ursache vermuteten, machten SCHOBEL und WEWALKA (1962) sowie SLESINGR (1965) die im Uterus schwangerer Frauen gebildete Oxytocinase, eine Aminopeptidase, dafür verantwortlich.

Nach GAMBERINI (1980) kann die LAP-Bestimmung einen Hinweis auf eine pathologische Schwangerschaft geben, da die Werte bei geschädigten Feten oder anderen Störungen extrem hoch liegen.

3.6. Die LAP in der Tiermedizin

Die LAP ist bei Tieren noch relativ wenig erforscht. SLESINGR (1965) bestimmte ihre Aktivität im Serum einiger Haustiere und fand folgende durchschnittliche Werte (in Micromol β -Naphthylamin/ml/h/37°C):

Hündinnen (gravid)	1,30 μ M
Rüden	1,27 μ M
Stuten	0,30 μ M
Wallache	0,43 μ M
Kühe	0,27 μ M
Schweine	1,20 μ M

Geschlechtsunterschiede, wie sie beim Menschen beschrieben wurden (SCHÖN et al., 1963; Punkt 3.5.1.), zeigten sich in entsprechender Form beim Vergleich der Aktivitäten im Serum von Stuten und Wallachen. Bei Kühen und Hündinnen konnte im Verlauf der Gravidität kein Ansteigen der LAP im Serum beobachtet werden wie es bei schwangeren Frauen der Fall ist. Begründet wird dies durch die beim Tier fehlende Oxytocinase, die bei der Frau im Uterus gebildet wird und die gemessenen Aktivitäten der LAP fälschlicherweise erhöht (SCHOBEL und WEWALKA, 1962; SLESINGR, 1965). Schweine mit chronischer Bronchopneumonie wiesen etwa doppelt so hohe Werte auf wie gesunde Tiere.

EVERETT et al. (1977) verglichen im Experiment AP, LAP und ALT bei obstruktiven (partieller bzw. kompletter Gallengangverschluss) und toxischen (Anwendung von Tetrachlorkohlenstoff) Leberschädigungen der Katze. Sie kamen zu dem Ergebnis, daß sich sowohl AP als auch LAP zur Diagnose einer cholestatischen Lebererkrankung dieser Tierart eignen und hierbei der Bilirubinbestimmung überlegen sind. Im Vergleich mit der ALT ermöglichen sie die Differenzierung zwischen

einem primär degenerativen und einem cholestatischen Prozeß. Bei hepatocellulären Schädigungen zeigte sich eine stark erhöhte ALT-Aktivität und relativ geringere und weniger lang anhaltende Erhöhungen der AP und LAP. Ein umgekehrtes Verhältnis der Enzyme fand sich bei obstruktiven Erkrankungen. Die mittlere Aktivität der LAP im Serum gesunder Katzen betrug 0,85 mU/ml.

MEYER und NEURAND (1977) untersuchten histochemisch die LAP-Aktivität in normaler und geschädigter Katzenhaut. Während in gesunder Epidermis nur sehr geringe Aktivität nachweisbar war, wiesen geschädigte Hautpartien deutlich stärkere Aktivität auf, die sich hier speziell auf basale Zellschichten kleiner Vesikel konzentrierte. Die Autoren vermuteten, daß größere Mengen der LAP in der Haut erst nach Läsionen freigesetzt werden. Zu gleichen Ergebnissen kamen BRAUN-FALCO und SALFELD (1957) bei der Untersuchung menschlicher Haut (siehe Punkt 3.5.3.).

BOSTEDT (1976) beobachtete das Verhalten der LAP und anderer Enzyme bei neugeborenen Fohlen. In den ersten zehn Lebenstagen der Tiere verminderte sich die LAP- und auch die AP-Aktivität im Serum, während die der AST, GLDH und GGT anstiegen. Zur Diagnostik von Myopathien beim Saugfohlen war die LAP nicht brauchbar.

Nach unveröffentlichten Angaben der I. Medizinischen Tierklinik der Universität München (1982) spielt die LAP als Diagnostikum von Lebererkrankungen bei Pferd, Hund und Katze keine Rolle. Im Falle des Hundes wurde dies durch Untersuchungen von FEDERHEN (1985) bestätigt. Die LAP reagierte sehr unempfindlich auf Schädigungen der Leber und zeigte auch bei einer Vielzahl anderer Erkrankungen keine Erhöhungen. Für Jungtiere (bis zu einem Jahr) ergab sich ein Referenzbereich von 5-31 U/l, für erwachsene Hunde von 4-18 U/l.

III. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1. Material und Methoden

1.1. Material

1.1.1. Proben

Die Blutproben wurden den Tieren aus der Vena cephalica antebrachii entnommen und zur Serumgewinnung nach Koagulation des Blutes zehn Minuten bei 3000 g zentrifugiert. Hämolytisches Serum wurde verworfen.

Die Bestimmung der Enzymaktivitäten von AST, ALT, GLDH, GGT, AP und LAP erfolgte direkt anschließend. Für die Messung der 5'-ND-Aktivität wurde Serum bei -20°C eingefroren und nach maximal 14 Tagen untersucht.

1.1.2. Tiere

1.1.2.1. Kontrolltiere zur Bestimmung der Referenzbereiche von 5'-ND und LAP

Zur Ermittlung der Referenzbereiche für die 5'-ND und LAP wurden die Aktivitäten im Serum gesunder Katzen beiderlei Geschlechts im Alter von unter einem Jahr bis zu zehn Jahren bestimmt. Es handelte sich um 70 Tiere, die zur Impfung oder Kastration in die Tierklinik gebracht wurden, bzw. um Tiere aus privater Hand, die die Besitzer für die Blutentnahme zur Verfügung stellten. Die Katzen zeigten alle keine Symptome irgendeiner Erkrankung und waren in der "klassischen" klinischen Untersuchung völlig unauffällig. Zur Kontrolle wurde eine hämatologische Untersuchung durchgeführt, die folgende Parameter umfaßte: Hämoglobin, Hämatokrit, Leucocytenzahl, Differentialblut-

bild, Harnstoff und Blutzucker sowie die Vergleichsenzyme AST, ALT, GLDH, GGT und AP. Bei jedem Tier lagen alle Werte im Normbereich.

1.1.2.2. Klinisch kranke Tiere

Zur Untersuchung gelangte das Serum von 184 Katzen mit unterschiedlichsten Erkrankungen, die in der I. Medizinischen Tierklinik der Universität München vorgestellt wurden. Bei stationär aufgenommenen Tieren waren in einigen Fällen Verlaufsuntersuchungen im Abstand von etwa fünf Tagen möglich, so daß sich die Zahl der insgesamt untersuchten Serumproben auf 232 beläuft.

Die durchgeführte hämatologische Untersuchung entspricht der bei gesunden Tieren beschriebenen. Zusätzliche Untersuchungen sind in den jeweiligen Krankheitsgruppen angegeben.

Einige Tiere, die starben oder euthanasiert wurden, konnten pathologisch-anatomisch und zum Teil pathologisch-histologisch untersucht werden. Durchgeführt wurde dies am Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Pathologische Anatomie (Prof. Dr. J. v. Sandersleben).

Entsprechend der Ätiologie sowie der Lokalisation der jeweiligen Erkrankung wurden die Tiere in 13 Gruppen eingeteilt. Innerhalb jeder Gruppe sind die Tiere fortlaufend nummeriert, wobei Verlaufsuntersuchungen durch entsprechende Zahlen hinter der Patientenummer bezeichnet sind.

Einteilung der Krankheitsgruppen:

Gruppe	Diagnose	Anzahl der Tiere
I	Hepatopathien	14
II	Gastroenteropathien	34
III	Erkrankungen des Respirations- traktes	22
IV	Stomatitis	9
V	Erkrankungen der Nieren und Harnwege	21
VI	Erkrankungen des ZNS	5
VII	Erkrankungen der Haut	20
VIII	Cardiopathien	6
IX	Leucose	8
X	Feline infektiöse Peritonitis	8
XI	Diabetes mellitus	4
XII	Trauma	5
XIII	Sonstige Erkrankungen	28

Gruppe I: HEPATOPATHIEN

In diese Gruppe wurden Tiere eingeordnet, bei denen Anamnese, klinische sowie labordiagnostische Untersuchung auf eine Hepatopathie hinwiesen. Die Katzen zeigten alle mindestens zwei der auf Seite 5 aufgeführten Symptome. Bei zwölf von ihnen waren zusätzlich drei oder mehrere der Vergleichsenzyme AST, ALT, GLDH, AP und GGT erhöht. Eine Katze (Nr. 14) zeigte nur Aktivitätssteigerungen der AST und ALT. Ein weiteres Tier (Nr. 13) wurde aufgrund einer Vielzahl von Symptomen (Apathie, Inappetenz, Diarrhoe, Krampfanfälle, Ikterus, Hepatomegalie) in diese Kategorie aufgenommen, obwohl keine Enzymerhöhung vorhanden war. Zwei Patienten wurden nach dem Tode seziert. Im ersten Fall (Nr. 1) war eine Leberverfettung feststellbar,

die nicht histologisch untersucht wurde. Das zweite Tier (Nr. 7) zeigte eine Leberschwellung auf der Basis einer diffusen bis großtropfigen Leberzellverfettung, perivasculäre Rundzellinfiltrate und Sternzellhämosiderose.

II. GASTROENTEROPATHIEN (n = 34)

Die Tiere in dieser Gruppe litten an Magen-Darm-Erkrankungen unterschiedlicher Ätiologie. Bei fünf von ihnen (Nr. 1-5) wurde eine akute Gastroenteritis diagnostiziert, wobei zweimal eine ausgeprägte Leucopenie Hinweis auf die infektiöse Panleucopenie gab. Sieben Tiere (Nr. 6-12) zeigten Vomitus, wobei nur bei Nr.12 die Ätiologie durch Probelaaparotomie geklärt werden konnte. Das Ileum war auf einen bereits eingewachsenen Gummifaden aufgefädelt und wies Perforationsstellen auf. In zehn Fällen trat allein Diarrhoe auf. Als Ursache konnten dreimal Spulwurmbefall (Nr. 13-15), einmal Coccidienbefall (Nr. 16), einmal Dysbakterie (Nr. 17) und einmal Futtermittelallergie (Nr. 18) ermittelt werden. Bei Katze Nr. 19 fand sich in der pathologischen Untersuchung eine chronische Jejunitis mit lymphatischer Hyperplasie der Mesenterial- und Ileocaecallymphknoten sowie eine herdförmige chronische Pancreatitis mit Fibrosierung und Umbau des Parenchyms. Die Leber zeigte extramedulläre Hämatopoese und Akkumulation von verfetteten Kupfferschen Sternzellen ähnlich den Veränderungen bei Vitamin-A-Hypervitaminose. Drei Tiere (Nr. 20-22) waren im ELISA-Test positiv. Bei Katze Nr. 22 wurde eine Sektion durchgeführt, in der sich jedoch kein Hinweis auf Leucose ergab. In der Darmschleimhaut fanden sich lymphohistiocytäre Infiltrate; die mesenterialen Lymphknoten waren geschwollen. Die Ursache für die Enteropathie konnte hier wie in den übrigen sieben Fällen (Nr. 23-29) nicht geklärt werden. Fünf Katzen

(Nr. 30-34) wurden wegen Koprostase vorgestellt.

Gruppe III: ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKTES
(n = 22)

Acht Tiere dieser Gruppe (Nr. 1-8) waren akut an dem sogenannten Katzenschnupfen erkrankt, einer in erster Linie viralen Infektionskrankheit, die in wechselnder Ausprägung durch Conjunctivitis, Rhinitis, Stomatitis, Glossitis und Tracheobronchitis gekennzeichnet ist. Katze Nr. 7, die ausgesprochen adipös war, kam ad exitum und wurde seziert. Neben den für Katzenschnupfen typischen Veränderungen fanden sich eine handtellergröße phlegmonöse Entzündung an der seitlichen Brustwand sowie feingranulierte Schrumpfnieren. Das Lebergewebe zeigte Teleangiektasien; die Hepatocyten waren verfettet.

Bei zehn Katzen (Nr. 9-18) wurde eine Bronchitis bzw. Bronchopneumonie diagnostiziert, wobei in einem Fall (Nr. 17) eine deutliche Eosinophilie vorlag, die ein allergisches Geschehen wahrscheinlich machte. Zwei Tiere (Nr. 19 und 20) litten an chronischer Rhinitis. Bei letzterem konnte in der pathologisch-histologischen Untersuchung ein Tumor der Riechschleimhaut (Ästhesioneuroblastom) mit Sekundärinfektion nachgewiesen werden. Die beiden letzten Patienten dieser Gruppe (Nr. 21 und 22) wurden wegen Atembeschwerden und plötzlich auftretenden Fällen von Atemnot vorgestellt. Die Endoskopie bei Katze Nr. 22 ergab folgenden Befund: Epiglottis ödematisiert, Stimmritze asymmetrisch, Trachea im oberen Teil ödematisiert mit kleinen Follikeln, Lumen eingeengt.

Gruppe IV: STOMATITIS (n = 9)

Die neun Katzen litten an Stomatitis und Gingivitis, zumeist hervorgerufen durch starken Zahnstein.

Gruppe V: ERKRANKUNGEN DER NIEREN UND HARNWEGE

(n = 21)

Elf Katzen (Nr. 1-11) zeigten Azotämie bzw. Urämie. In drei Fällen (Nr. 1-3) konnte durch pathologisch-histologische Untersuchung eine interstitielle Nephritis als Ursache ermittelt werden. Bei Katze Nr. 2 wurde zusätzlich eine kleinherdig nekrotisierende Tubulonephrose und ein Nebennierenrindenadenom links festgestellt. Die Leber war gestaut. Bei Katze Nr. 3 ergab sich eine leichte Leberverfettung. Tier Nr. 4, das am schwersten erkrankt war und einen fraglichen FIP-Titer aufwies, wurde euthanasiert, konnte jedoch leider nicht sezziert werden.

In zehn Fällen wurde eine Cystitis diagnostiziert, wobei in einem Fall (Nr. 12) Tripelphosphatsteine nachweisbar waren.

Gruppe VI: ERKRANKUNGEN DES ZNS (n = 5)

Drei Katzen (Nr. 1-3) wurden wegen epileptiformer Anfälle vorgestellt. Bei Katze Nr. 3 wurden in der pathologisch-histologischen Untersuchung zahlreiche Mikromeningome sowie zusätzlich eine dezente herdförmige interstitielle, nichteitrige Pancreatitis gefunden.

Zwei Tiere (Nr. 4 und 5) zeigten Ataxie, Koordinationsstörungen, Nystagmus bzw. Mydriasis, wobei die Ursache nicht zu ermitteln war.

Gruppe V: ERKRANKUNGEN DER HAUT (n = 20)

Zwei Katzen (Nr. 1 und 2) wurden dem Komplex des eosinophilen Granuloms zugeordnet. Bei einem Tier (Nr. 3) konnte eine allergische Reaktion auf Hausstaub, bei drei weiteren (Nr. 4-6) Microsporidie nachgewiesen werden. Zwölf Katzen (Nr. 7-18) litten an

ätiologisch nicht geklärten Dermatitiden, die in allen Fällen lokal begrenzt waren. Ein Tier (Nr. 19) zeigte Pruritus sine materia, ein weiteres (Nr. 20) starken Haarausfall ohne Hautveränderungen.

Gruppe VIII: CARDIOPATHIEN (n = 6)

In vier Fällen (Nr. 1-4) wurde die klinische Diagnose der congestiven Cardiomyopathie durch pathologisch-histologische Untersuchung bestätigt. Katze Nr. 2 und Nr. 3 zeigten dabei eine Stauungsleber, bei Nr. 4 lag eine erhebliche Leberverfettung vor. Bei Tier Nr. 5 ergab sich im EKG eine Herzdilatation, Katze Nr. 6 wurde aufgrund der Symptomatologie und eines vergrößerten Herzschattens im Röntgenbild in diese Gruppe eingeordnet.

Gruppe IX: LEUCOSE (n = 8)

Die Diagnose Leucose wurde nur dann gestellt, wenn ein positiver ELISA-Test (Antigennachweis mit dem Leukassay-F-Test der Firma Janssen) von charakteristischen Veränderungen im Blutbild bzw. einer generalisierten Lymphknotenvergrößerung begleitet war oder die Erkrankung durch eine pathologisch-anatomische bzw. pathologisch-histologische Untersuchung des Tieres eindeutig nachgewiesen wurde.

Von insgesamt acht Tieren konnten sechs seziert werden. Im einzelnen wurden gefunden: zweimal lymphatische Leucose des Dünndarms (Nr. 1 und 2), jeweils einmal generalisierte lymphatische Leucose (Nr. 3), Lymphosarcomatose beider Nieren (Nr. 4) und Thymusleucose (Nr. 5). Von Seiten der Leber zeigten sich bei Tier Nr. 1 regeneratorscher Umbau des Organs und dezente perivaskuläre Rundzellinfiltrate. Katze Nr. 4 wies einen generalisierten Ikterus auf, die Leber war leucotisch infiltriert.

Gruppe X: FELINE INFEKTIOSE PERITONITIS (n = 8)

Bei sechs Tieren (Nr. 1-6), die euthanasiert wurden, traten bei der pathologisch-anatomischen bzw. -histologischen Untersuchung die für FIP typischen Organveränderungen auf. Die granulomatöse Form der Erkrankung war dabei ebenso häufig wie die exsudative. In vier Fällen (Nr. 1, 2, 4, 6) war die Leber durch entzündliche granulomtöse Herde am Krankheitsgeschehen beteiligt. Zwei andere Katzen (Nr. 7 und 8) zeigten bei der klinischen Untersuchung Fieber und den für FIP charakteristischen Bauchhöhlenerguß sowie erhöhte Leucocytenwerte.

Gruppe XI: DIABETES MELLITUS (n = 4)

Die Diagnose erfolgte durch mehrfache Bestimmungen des Blutzuckerspiegels. In einem Fall (Nr. 4) wurde das Krankheitsbild durch eine ZNS-Störung kompliziert. Die Katze, die plötzliche Wesensveränderung mit Aggressivität gezeigt hatte, starb und wurde seziiert. Neben einer hochgradigen Inselamyloidose im Pankreas fanden sich meningeale Blutungen, die über beiden Großhirnhemisphären zu einem subduralen Hämatom geführt hatten. Die Leber war verfettet und zeigte regeneratorschen Umbau.

Gruppe XII: TRAUMA (n = 5)

Bei diesen Tieren traten nach Angaben der Besitzer plötzlich Apathie und Berührungsschmerz auf. Katze Nr. 1 und 2 hatten einen Pneumothorax, bei letzterer wurde zusätzlich Hämaturie festgestellt. Bei Tier Nr. 3 fand sich ein Unterhautemphysem an der linken Brustwand. Ein weiteres Tier (Nr.4) zeigte extreme Schmerzhaftigkeit im rechten Carpalgelenk und Wirbelsäulenbereich. Der Besitzer vermutete einen Sturz.

Katze Nr. 5 kam ad exitum. Bei der Sektion wurden massive Blutungen in Unterhaut, Lendenmuskulatur und Bauchhöhle sowie eine Dünndarmquetschung mit nachfolgender Nekrose festgestellt.

Gruppe XIII: SONSTIGE ERKRANKUNGEN (n = 28)

In diese Gruppe wurden die Patienten aufgenommen, die in keine andere eingeordnet werden konnten. Sieben Tiere (Nr. 1-7) zeigten Fieber unklarer Genese, eines davon (Nr. 5) hatte zusätzlich eine einseitige Iridocyclitis. Fünf Katzen (Nr. 8-12) wurden wegen Apathie, Inappetenz und Gewichtsverlust vorgestellt, Nr. 12 war seit etwa einem Monat trächtig. Drei Katzen (Nr. 13-15) wurden mit Vergiftung bzw. Vergiftungsverdacht eingeliefert. Tier Nr. 13 wurde mit ölverschmiertem Fell aufgefunden, bei Katze Nr. 14 bestand ein Lungenödem, bei Nr. 15 ein schwerer Schock. Als weitere Diagnosen fanden sich eine durch eine Granne verursachte Trommelfellperforation (Nr. 16), eine Otitis und Zahnfistel (Nr. 17), eine unklärbare massive Muskelhypertrophie mit Bewegungsstörungen (Nr. 18), eine Hämobartonellose (Nr. 19), ein malignes metastasierendes Melanom im Bereich der Backe (Nr. 20), eine Lymphadenitis im Kopf-Hals-Bereich (Nr. 21), zwei Gebärmutterentzündungen (Nr. 22 und 23), eine Nachhandschwäche (Nr. 24), eine Hypervitaminose-A (Nr. 25) und drei Fälle von Alopezie ohne Hautveränderungen (Nr. 26-28), bei denen eine psychische Ursache vermutet wurde.

1.2. Methoden

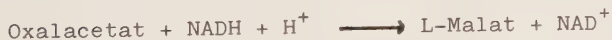
1.2.1. Enzymbestimmungen

Abgesehen von der 5'-ND wurden alle Enzyme mit Testkombinationen der Firma Boehringer Mannheim auf einem Autoanalyser der Firma Hitachi (Hitachi 705) bestimmt (Boehringer Mannheim Automated Analysis for Hitachi 705). Alle Parameter, die zur Messung der einzelnen Enzymaktivitäten benötigt werden (z.B. Proben- und Substratvolumen, Reaktionstemperatur, Wellenlänge, Berechnungsfaktoren), sind im Computerprogramm enthalten, so daß die Bestimmung vollautomatisch abläuft. Zur Sicherung der Präzision und Richtigkeit wurde bei den einzelnen Enzymen das Kontrollserum Precinorm U der Firma Boehringer Mannheim eingesetzt. Die Messungen wurden jeweils bei Inbetriebnahme des Autoanalyzers sowie bei Verwendung neu angesetzter Testlösungen durchgeführt und während des Tages mehrfach wiederholt. Dabei lagen die Ergebnisse immer innerhalb des angegebenen Vertrauensbereiches.

1.2.1.1. Aktivität der Aspartat-Aminotransferase

Die Bestimmung erfolgte nach der "optimierten Standard-Methode" der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie.

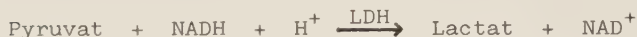
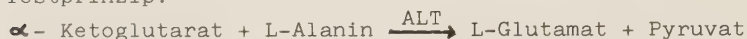
Testprinzip:



1.2.1.2. Aktivität der Alanin-Aminotransferase

Die Bestimmung erfolgte nach der "optimierten Standard-Methode" der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie.

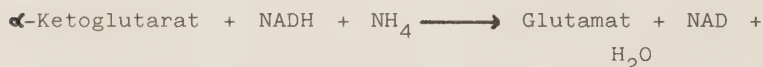
Testprinzip:



1.2.1.3. Aktivität der Glutamat-Dehydrogenase

Die Bestimmung erfolgte nach der "optimierten Standard-Methode" der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie.

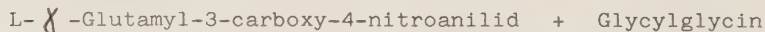
Testprinzip:



1.2.1.4. Aktivität der Gamma-Glutamyltransferase

Die Bestimmung erfolgte nach der Methode von PERSIJN et al. (1976) und SZASZ et al. (1974).

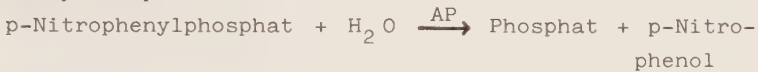
Testprinzip:



1.2.1.5. Aktivität der Alkalischen Phosphatase

Die Bestimmung erfolgte nach der "optimierten Standard-Methode" der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie.

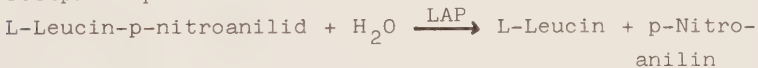
Testprinzip:



1.2.1.6. Aktivität der Leucinarylamidase

Die Bestimmung erfolgte nach der "optimierten Standard-Methode" der Deutschen Gesellschaft für Klinische Chemie.

Testprinzip:



Die pro Zeiteinheit gebildete Menge an p-Nitroanilin ist der LAP-Aktivität direkt proportional. Die Bestimmung der Enzymaktivität erfolgt durch Messung der Extinktionszunahme des gelben Farbstoffs p-Nitroanilin bei 405 nm.

Das zugegebene Adjuvans Natriumchlorid dient der Vermeidung einer bei manchen Seren auftretenden Trübung. Auf die Aktivität der LAP hat es keinen Einfluß.

Reagenzien:

Chemische Funktion	Substanz	Endkonzentration im Test
Substrat	p-Nitroanilid	4 mmol/l
Puffer (pH 7,5)	Trispuffer	50 mmol/l
Adjuvans	Natriumchlorid	250 mmol/l

1.2.1.7. Aktivität der 5'-Nucleotidase

Zur Anwendung gelangte ein standardisiertes Testverfahren der Firma Sigma (St. Louis, Missouri, USA), mit dem die Enzymaktivität in einem Spektralphotometer gemessen wird. FEDERHEN (1985) modifizierte das Verfahren für ein Refraktionsphotometer (Messung bei 334 nm; siehe Seite 53) und stellte es darüber hinaus auf eine Mikromethode um. In der vorliegenden Arbeit wurde die so umgearbeitete Methode übernommen.

Das Bestimmungsverfahren beruht auf der Methode von ARKESTEIJN (1976; siehe auch Seite 20).

Testprinzip:

Adenosin-5'-Monophosphat $\xrightarrow{5'-ND}$ Adenosin + Phosphat

Adenosin $\xrightarrow{\text{Adenosindesaminase}}$ Inosin + NH_4^{++}

Inosin + 2-Oxoglutarat + $\text{NADH} + \text{H}^+$ $\xrightarrow{\text{GLDH}}$ L-Glutamat + $\text{NAD}^+ + \text{H}_2\text{O}$

Die gebildete Menge NAD, gemessen durch die Absorptionsabnahme bei 340 nm, ist der gebildeten Menge Adenosin und damit der 5'-ND-Aktivität direkt proportional.

Reagenzien:

Chemische Funktion	Substanz	Konzentration im Test
-----------------------	----------	--------------------------

Substrat	AMP	3,2 mmol/l
Cosubstrate	NADH	0,2 mmol/l
	Oxoglutarat	3,7 mmol/l
Hilfsenzyme	ADA	400 U/l
	GLDH	11,0 U/l

Zusätzlich enthalten sind β -Glycerophosphat, Puffer und Stabilisatoren.

Die nach FEDERHEN (1985) modifizierte Gleichung zur Berechnung der 5'-ND-Aktivität lautet:

$$\begin{aligned} 5'\text{-ND (U/l)} &= \frac{\Delta A \text{ in 5 min} \times 0,64 \times 1000 \times 1,35}{6,1 \times 0,04 \times 5} \\ &= \Delta A \text{ in 5 min} \times 708 \end{aligned}$$

Hierbei sind:

ΔA in 5 min	= Absorption A minus Absorption B nach 5 min
0,64	= gesamtes Reaktionsvolumen (ml)
1000	= Umrechnungsfaktor von ml auf l
1,35	= Temperaturkorrekturfaktor
6,1	= millimolare Absorption von NADH bei 334 nm
0,04	= Probenvolumen (ml)
5	= Umrechnungsfaktor von $\Delta A/5$ min auf 1 min

Folgende Geräte wurden verwendet:

- Eppendorffphotometer (1101 M)
- Filter 334 nm
- Durchlaufthermostat mit Wasserbad (25°C)
- Einmalküvetten (Schichtdicke 1 cm)
- Hubkolbenpipetten (Eppendorf) 600 μ l und 40 μ l

Arbeitsgang:

- Reagenz nach Angaben des Herstellers ansetzen
- Serum und Reagenz langsam auf 25°C temperieren
- 600 μ l Reagenz in Küvette pipettieren
- 40 μ l Serum hinzufügen und kurz mischen
- fünf Minuten bei 25°C inkubieren
- Absorption bei 334 nm ablesen (Absorption A)
- Exakt fünf Minuten später ablesen (Absorption B)

Berechnung:

ΔA in 5 min = Absorption A - Absorption B

5'-ND (U/l) = $\Delta A / 5 \text{ min} \times 708$

Von jeder Serumprobe wurde eine Doppelbestimmung durchgeführt und daraus der Mittelwert errechnet. Bei jedem Meßdurchgang wurden zur Kontrolle die Aktivitäten in Kontrollseren mit hohem bzw. niedrigem 5'-ND-Gehalt (Kontrolle-E und -N, Sigma) mitbestimmt. Die Werte lagen dabei immer im angegebenen Vertrauensbereich.

Die niedrigste 5'-ND-Aktivität, die mit dieser Methode genau gemessen werden kann, beträgt etwa 5 U/l. Die Maximalaktivität liegt bei mindestens 120 U/l für Proben mit normalem Ammoniakgehalt. Übermäßig hoher Gehalt an Ammoniak zerstört als Cosubstrat zugegebenes NADH und vermindert dadurch die maximal meßbare Aktivität.

1.2.2. Herstellung von Serumverdünnungsreihen

Hierzu wurden steigende Konzentrationen der Kontrollseren für 5'-ND und LAP (Kontrolle-E, Sigma bzw. Precinorm U, Boehringer Mannheim) mit jeweils 0,1 ml Katzenserum bzw. physiologischer Kochsalzlösung vermischt. Von jeder Verdünnungsstufe wurde die Enzymaktivität als Mittelwert einer Doppelbestimmung errechnet.

Ein Inhibitor im Serum kann ausgeschlossen werden, wenn in der graphischen Darstellung der Enzymaktivitäten der Verdünnungsstufen mit Serum bzw. physiologischer Kochsalzlösung zwei Geraden resultieren, die die gleiche Steigung haben.

Zusammensetzung der verschiedenen Verdünnungsstufen:

Precinorm U bzw. 5'-ND-Kontrolle-E (ml)	Katzenserum bzw. phys. NaCl-Lösung (ml)	Aqua bidest. (ml)
0,1	0,1	0,8
0,2	0,1	0,7
0,3	0,1	0,6
0,4	0,1	0,5
0,5	0,1	0,4
0,6	0,1	0,3
0,7	0,1	0,2
0,8	0,1	0,1
0,9	0,1	0

Aktivität der Kontrollseren:

Precinorm U (LAP): 25-37 U/l

5'-ND-Kontrolle-E: 46-58 U/l

1.2.3. Statistische Auswertungen

Die statistische Auswertung wurde mit Hilfe des "STATISTICAL PACKAGE FOR THE SOCIAL SCIENCES" (SPSS; Version 8.3. vom 4. Mai 1982) am Leibnitz-Rechenzentrum München durchgeführt. Die Berechnung der Signifikanz erfolgte dabei nach dem Student's T-Test*.

* Prof. Dr. Dr. K. Osterkorn, Institut für Tierzucht und Tierhygiene (Vorstand: Prof. Dr. H. Kräußlich)

2. Ergebnisse

2.1. Untersuchungen an klinisch gesunden Katzen

2.1.1. Bestimmung der Referenzbereiche von 5'-ND und LAP

Tabelle 1 gibt Alter, Geschlecht und Aktivitäten der Enzyme 5'-ND und LAP von 70 gesunden Tieren an, die zur Bestimmung der Referenzbereiche der beiden Enzyme untersucht wurden.

Tabelle 1

Nr.	A*	G**	5'-ND	LAP	Nr.	A	G	5'-ND	LAP
1	1	<u>w</u>	5,6	6	21	2	w	6,0	3
2	2	<u>w</u>	4,2	5	22	1	<u>w</u>	3,2	6
3	1	<u>w</u>	2,5	3	23	4	m	5,4	3
4	1	<u>m</u>	3,2	2	24	1	<u>w</u>	2,8	3
5	3	w	0,7	3	25	5	m	2,5	9
6	5	w	3,9	3	26	8	w	2,8	3
7	1	<u>w</u>	4,2	4	27	1	<u>w</u>	2,5	4
8	1	<u>w</u>	4,2	3	28	1	<u>w</u>	3,2	7
9	9	m	1,4	4	29	3	m	4,6	5
10	7	w	3,9	3	30	4	w	3,5	4
11	1	<u>w</u>	3,9	4	31	1	<u>w</u>	2,8	3
12	2	<u>m</u>	3,2	5	32	5	w	3,5	3
13	10	m	3,9	7	33	4	m	1,4	2
14	2	w	2,8	3	34	1	<u>w</u>	2,5	4
15	4	w	3,5	5	35	3	m	3,2	3
16	1	<u>w</u>	3,2	3	36	6	w	2,8	4
17	3	m	2,1	4	37	1	<u>m</u>	2,8	3
18	1	<u>w</u>	3,9	4	38	1	<u>w</u>	3,2	3
19	6	m	2,5	4	39	4	w	6,0	6
20	4	w	2,8	5	40	2	m	3,9	5

Fortsetzung Tabelle 1:

Nr.	A*	G**	5'-ND	LAP	Nr.	A	G	5'-ND	LAP
41	1	<u>w</u>	3,9	7	56	1	<u>w</u>	2,8	2
42	1	<u>w</u>	2,5	3	57	1	<u>w</u>	3,9	4
43	5	w	5,0	5	58	1	<u>w</u>	4,2	6
44	6	w	3,9	6	59	3	m	2,8	3
45	2	m	3,9	5	60	4	w	3,5	4
46	1	<u>w</u>	1,4	4	61	8	m	4,2	4
47	3	<u>w</u>	2,1	4	62	8	w	2,1	4
48	2	<u>w</u>	1,7	2	63	2	w	3,5	3
49	5	w	1,7	3	64	1	<u>w</u>	5,3	5
50	1	w	2,8	3	65	1	w	5,0	4
51	1	<u>w</u>	3,5	4	66	1	<u>w</u>	3,9	3
52	8	m	2,1	4	67	3	m	3,5	2
53	6	m	3,2	5	68	5	m	3,9	4
54	3	<u>w</u>	2,5	5	69	7	m	4,2	3
55	10	m	4,2	3	70	4	w	2,1	2

* A = Alter in Jahren. Katzen im Alter bis zu einem Jahr werden mit 1 bezeichnet.

** G = Geschlecht. m = männlich, m = männlich kastriert, w = weiblich, w = weiblich kastriert.

Die Enzymaktivitäten sind in U/l angegeben.

Die Referenzbereiche ergeben sich aus dem arithmetischen Mittel der Enzymwerte und der Standardabweichung. Sie umfassen $\bar{x} \pm 2 \text{ SD}$.

Mittelwerte und Standardabweichungen von 5'-ND und LAP im gesamten Probenmaterial:

	$\bar{x}$	SD
5'-ND	3,3	1,1
LAP	4,0	1,4

Der Referenzbereich beträgt somit

für die 5'-ND: 1,1 - 5,5 U/l (gerundet auf 1 - 6 U/l)

für die LAP: 1,2 - 6,8 U/l (gerundet auf 1 - 7 U/l)

2.1.2. Altersabhängigkeit

Zur Untersuchung der Enzyme auf Altersabhängigkeit wurden alle Enzymwerte von Tieren bis zu einem Alter von einem Jahr gesondert betrachtet. Die Mittelwerte und Standardabweichungen errechneten sich wie folgt:

	$\bar{x}$	SD
5'-ND	3,4	1,0
LAP	4,0	1,3

Sie unterscheiden sich praktisch nicht von denen älterer Tiere, so daß keine Altersabhängigkeit der Enzyme gegeben ist.

2.1.3. Geschlechtsabhängigkeit

Ein Vergleich der Enzymaktivitäten von männlichen und weiblichen Tieren ergab folgende Mittelwerte und Standardabweichungen:

	$\bar{x}$	SD	Geschlecht
5'-ND	3,3	1,0	männlich
	3,4	1,1	weiblich
LAP	4,0	1,6	männlich
	3,9	1,2	weiblich

Aus den Werten ist ersichtlich, daß keine Geschlechtsabhängigkeit der Enzyme vorliegt.

2.2. Untersuchungen an klinisch kranken Katzen

2.2.1. Die Aktivitäten und Verteilungen der Enzyme in den einzelnen Krankheitsgruppen

Für jede der 13 Krankheitsgruppen wurden Aktivitäten und Verteilungen der Enzyme folgendermaßen dargestellt:

- Tabellarische Darstellung der gemessenen Enzymaktivitäten von AST, ALT, GLDH, AP, GGT, 5'-ND und LAP bei jedem Patienten (Tabelle Ia - XIIIa). Verlaufsuntersuchungen sind durch entsprechende Zahlen hinter der Patientennummer gekennzeichnet. Sezierte Tiere sind durch ein "S" in der letzten Spalte bezeichnet. In wenigen Fällen konnte aufgrund nicht ausreichender Serummenge keine 5'-ND-Bestimmung erfolgen, doch wegen der geringen Anzahl wurden diese Tiere in die übrige statistische Auswertung einbezogen.

- Graphische Darstellung der prozentualen Enzymverteilung im Säulendiagramm (Abbildung 1 - 9). Hierbei erfolgte eine Einteilung der Enzymaktivitäten in drei Kategorien:

Kategorie I: keine Erhöhung der Enzymaktivität

Kategorie II: bis dreifache (geringgradige) Erhöhung

Kategorie III: mehr als dreifache (hochgradige) Erhöhung der Enzymaktivität

Es wurden nur Erstuntersuchungen dargestellt. Bei den Krankheitsgruppen VI, VIII, XI und XII wurde wegen der geringen Patientenzahlen auf die Diagramme verzichtet.

- Darstellung der Beziehungen der sieben Enzyme untereinander in Vierfeldertafeln (Tafel 1 - 13).

- Darstellung der Anzahl der Aktivitätserhöhungen der einzelnen Enzyme in Tabellenform (Tabelle Ib - XIIIb). Auch hier wurden lediglich Erstuntersuchungen aufgeführt.

Tabelle Ia: HEPATOPATHIEN

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/L	Sek- tion
1	47	123	4,7	3	153	7,5	6	S
2	683	1139	149,0	0	27	5,3	18	
3.1.	64	509	9,6	1	77	3,2	17	
3.2.	35	267	4,4	3	57	1,8	15	
4.1.	76	288	65,3	7	450	26,2	32	
4.2.	42	209	10,9	5	226	18,4	25	
5	64	152	40,7	26	89	3,5	10	
6	61	160	3,1	3	282	6,4	31	
7.1.	140	336	213,7	1	2038	-	93	S
7.2.	30	5	4,1	3	963	4,6	54	
7.3.	19	83	3,8	2	969	1,7	50	
7.4.	30	29	5,2	0	305	5,7	21	
8.1.	410	602	47,0	0	61	4,2	6	
8.2.	14	42	4,0	2	35	2,5	8	
9.1.	82	301	9,0	1	66	8,5	13	
9.2.	32	168	7,2	0	48	8,9	11	
10	55	143	6,1	2	121	4,2	7	
11	180	449	29,1	3	352	10,6	32	
12.1.	33	77	10,0	11	11	3,9	8	
12.2	29	65	2,4	0	24	4,2	5	
12.3.	16	62	4,2	0	44	3,9	6	
13	18	34	2,3	0	30	4,3	1	
14	64	199	1,8	1	10	7,8	7	

Tafel 1

Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe I (HEPATOPATHIEN) (n=14)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	N	1 (7,1)	0									
	E	1 (7,1)	12 (85,8)									
GLDH	N	1 (7,1)	3 (21,4)	3 (21,4)								
	E	1 (7,1)	9 (64,3)	10 (71,5)								
GGT	N	1 (7,1)	10 (71,5)	10 (71,4)	4 (28,6)	7 (50,0)						
	E	1 (7,1)	2 (14,2)	3 (21,3)	0 (21,3)							
AP	N	2 (14,3)	4 (28,6)	5 (35,7)	2 (14,3)	4 (28,6)	5 (35,7)	1 (7,1)				
	E	0 (15,4)	8 (57,2)	8 (57,2)	2 (14,2)	6 (52,8)	6 (42,8)	2 (14,2)				
5'-ND	N	2 (15,4)	5 (38,5)	6 (46,2)	1 (7,1)	6 (46,2)	5 (38,5)	2 (15,4)	4 (30,8)	3 (23,1)		
	E	0 (15,4)	6 (46,2)	6 (46,2)	3 (23,1)	3 (23,1)	5 (38,5)	1 (7,7)	2 (15,4)	4 (30,8)		
LAP	N	1 (7,1)	4 (28,5)	4 (28,6)	3 (21,4)	2 (14,2)	5 (35,7)	0	3 (21,4)	2 (14,3)	3 (23,1)	2 (15,4)
	E	1 (7,1)	8 (57,1)	9 (64,3)	1 (7,1)	8 (57,1)	6 (42,8)	3 (21,3)	3 (21,4)	6 (42,9)	4 (30,8)	4 (30,8)

N = im Referenzbereich

E = erhöht

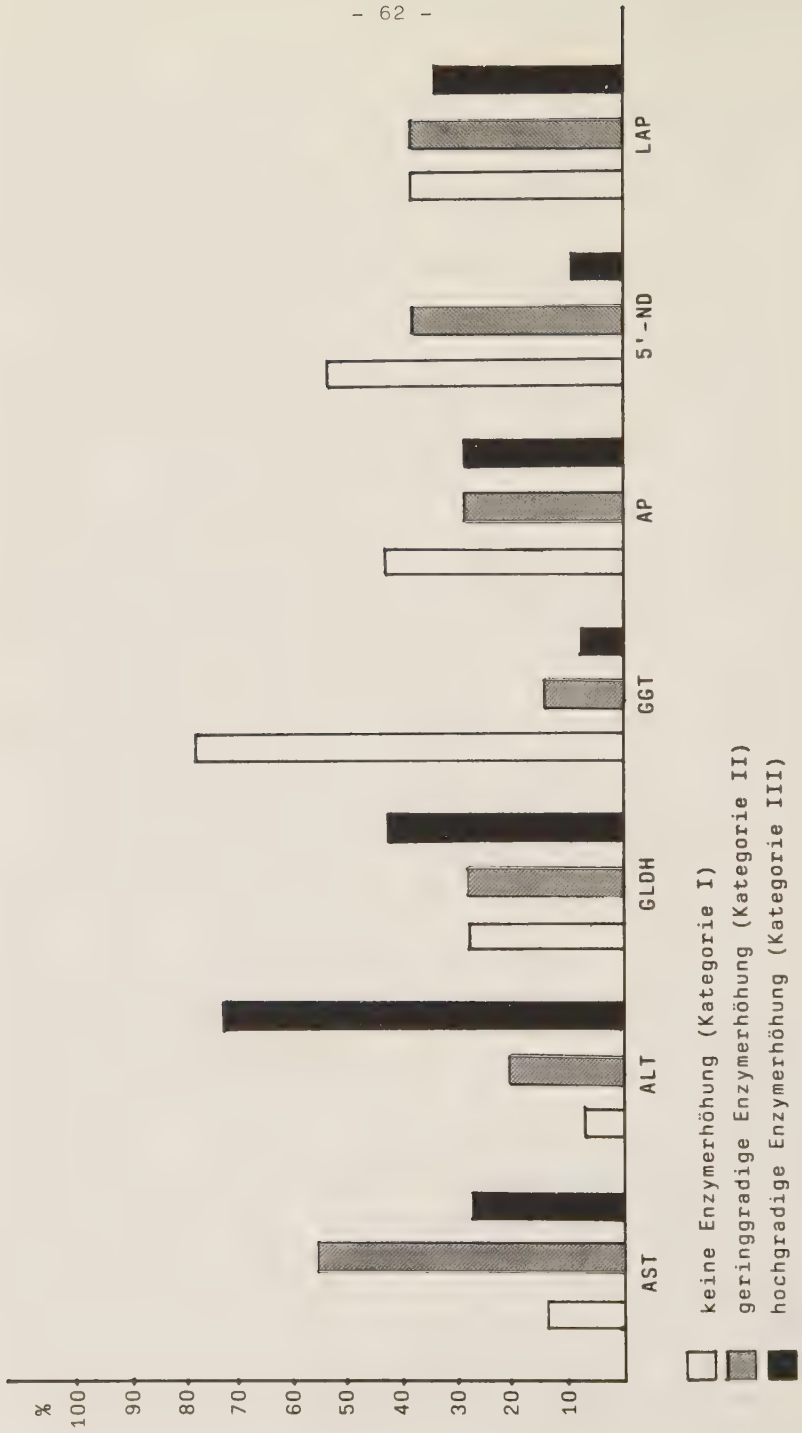


Abb.1 : Verteilung der Enzymaktivitäten in Krankheitsgruppe I (HEPATOPATHIEN)

Tabelle IIa: GASTROENTEROPATHIEN

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
1.1.*	29	43	2,7	2	6	4,3	5	
1.2.	21	42	4,9	0	39	6,1	11	
1.3.	18	29	2,2	0	65	2,5	14	
2	18	27	2,4	1	18	3,2	4	
3	17	80	4,4	0	48	6,0	5	
4	20	32	0,8	2	40	6,0	7	
5	8	15	3,3	1	29	4,2	6	
6*	11	32	2,1	2	46	4,2	4	
7	16	54	0,9	1	50	1,4	5	
8	13	36	0,7	1	32	5,0	4	
9*	21	42	6,0	1	49	2,5	5	
10	11	27	4,2	1	83	5,7	5	
11	10	30	2,3	1	39	4,6	4	
12.1.	105	90	4,0	0	24	3,9	6	
12.2.	31	50	1,9	1	17	2,5	4	
13	23	65	1,5	2	22	3,5	5	
14	19	51	1,1	1	24	3,9	4	
15*	11	41	3,3	0	62	1,4	5	
16	16	46	0,5	0	46	5,7	3	
17	17	41	1,9	1	65	1,8	5	
18	14	61	2,2	0	30	3,5	6	
19.1.	19	60	4,8	1	79	6,7	8	S
19.2.	16	9	1,6	3	73	3,9	6	
20*	14	22	2,2	0	46	1,1	4	
21	16	45	2,2	1	63	3,9	4	
22	11	53	6,5	2	101	2,1	4	
23*	11	42	2,5	1	106	1,4	5	
24	14	36	1,8	0	56	5,0	5	
25	21	47	6,8	0	50	9,5	11	

Fortsetzung Tab. IIa

Nr.	AST IU/1	ALT IU/1	GLDH IU/1	GGT IU/1	AP IU/1	5'-ND IU/1	LAP IU/1	Sek- tion
26	5	24	1,3	0	12	2,5	3	
27.1.	107	34	2,9	0	22	3,2	5	
27.2.	16	26	0,7	1	16	3,9	5	
27.3.	19	20	2,1	0	6	1,7	3	
28	12	30	1,5	0	20	2,8	5	
29	20	58	1,4	0	57	3,2	4	
30	27	59	0,2	0	33	2,8	2	
31	20	47	3,4	1	17	2,5	17	
32	14	36	1,7	1	58	5,7	4	
33	14	36	1,8	0	41	5,4	4	
34	18	32	1,8	1	27	3,5	5	

Tafel 2
Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe II (GASTROENTEROPATHIEN) (n=34)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT												
N	23 (67,6)	1 (2,9)										
E	9 (29,5)	1 (2,9)										
GLDH												
N	30 (88,2)	2 (5,9)	23 (67,6)	9 (26,5)								
E	2 (5,9)	0	1 (2,9)	1 (2,9)								
GGT												
N	32 (94,1)	2 (5,9)	24 (70,6)	10 (29,4)	32 (94,1)	2 (5,9)						
E	0	0	0	0	0	0						
AP												
N	29 (85,3)	2 (5,9)	23 (67,6)	8 (23,5)	30 (88,2)	1 (2,9)	31 (91,2)	0				
E	3 (8,8)	0	1 (2,9)	2 (5,9)	2 (5,9)	1 (2,9)	3 (8,8)	0				
5'-ND												
N	30 (88,2)	2 (5,9)	23 (67,6)	9 (26,5)	31 (91,2)	1 (2,9)	32 (94,1)	0	30 (88,2)	2 (5,9)		
E	2 (5,9)	0	1 (2,9)	1 (2,9)	1 (2,9)	1 (2,9)	2 (5,9)	0	1 (2,9)	1 (2,9)		
LAP												
N	29 (85,3)	2 (5,9)	22 (64,7)	9 (26,5)	30 (88,2)	1 (2,9)	31 (91,2)	0	29 (85,3)	2 (5,9)	31 (91,2)	0
E	3 (8,8)	0	2 (5,9)	1 (2,9)	2 (5,9)	1 (2,9)	3 (8,8)	0	2 (5,9)	1 (2,9)	1 (2,9)	2 (5,9)

N = im Referenzbereich
E = erhöht

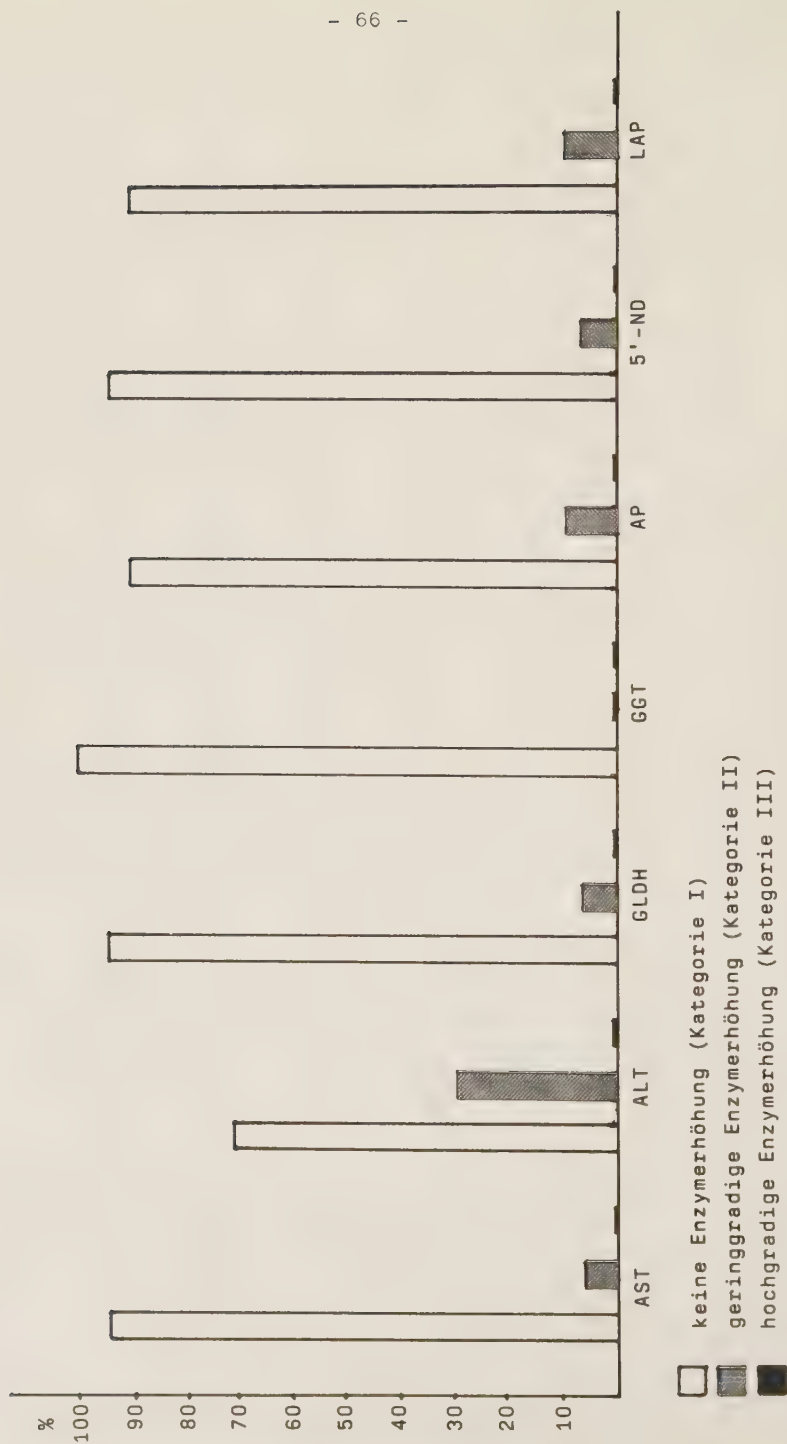


Abb.2 : Verteilung der Enzymaktivitäten in Krankheitsgruppe II (GASTROENTEROPATHIEN)

Tabelle IIIa: ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKTES

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
1	25	37	2,3	1	31	5,0	5	
2.1.	23	34	1,7	3	39	3,2	6	
2.2.	16	25	2,1	2	23	3,5	7	
2.3.	20	27	2,6	1	49	3,2	8	
3.1.	8	29	2,7	1	19	3,2	4	S
3.2.	15	21	1,1	3	19	5,3	3	
3.3.	15	29	2,3	0	19	3,2	8	
4*	30	35	4,0	2	36	2,1	7	
5	11	25	2,6	1	29	1,4	5	
6.1.*	15	22	0,3	0	132	3,9	36	
6.2.	21	15	4,1	0	21	4,2	4	
7.1.	16	33	3,9	2	163	6,0	19	S
7.2.	24	43	2,3	3	316	5,0	17	
7.3.	41	78	19,5	2	424	6,4	27	
8.1.	22	54	7,2	0	68	5,3	9	
8.2.	13	29	0,2	3	76	7,7	7	
9	18	57	3,8	2	65	5,3	3	
10.1.	48	116	0,1	0	14	5,7	6	
10.2.	40	41	2,3	1	22	5,7	4	
11*	12	30	5,5	1	65	3,2	2	
12	11	26	0,9	2	45	2,8	3	
13	20	55	2,4	0	46	6,8	9	
14	17	35	12,3	0	35	4,2	4	
15	16	32	0,7	2	44	2,1	10	
16	10	30	2,3	2	32	3,5	3	
17	23	73	7,0	0	71	6,8	4	
18.1.	16	45	4,6	2	35	6,0	4	
18.2.	13	28	0,6	1	30	4,2	14	
19	17	35	9,2	1	60	4,6	3	
20	27	45	0,7	0	40	9,6	10	

Fortsetzung Tab. IIIa

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
21.1.	12	27	2,9	1	23	1,8	4	
21.2.	18	35	1,7	0	18	1,4	3	
22	11	28	1,2	0	57	4,2	4	

Tafel 3
Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe III (ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKTES) (n=22)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	17 (77,3)	0										
	4 (18,2)	1 (4,5)										
GLDH	8 (88,9)	0	15 (68,2)	3 (13,6)								
	1 (11,1)	0	2 (9,1)	2 (9,1)								
GGT	21 (95,5)	1 (4,5)	17 (77,3)	5 (22,5)	18 (81,8)	4 (18,2)						
	0	0	0	0	0	0						
AP	19 (86,4)	1 (4,5)	16 (72,7)	4 (18,2)	17 (77,3)	3 (13,6)	20 (90,9)	0				
	2 (9,1)	0	1 (4,5)	1 (4,5)	1 (4,5)	1 (4,5)	2 (9,1)	0				
5'-ND	18 (81,8)	1 (4,5)	16 (72,7)	3 (13,6)	16 (72,7)	3 (13,6)	19 (86,4)	0	18 (81,8)	1 (4,5)		
	3 (13,6)	0	1 (4,5)	2 (9,1)	2 (9,1)	1 (4,5)	3 (13,6)	0	2 (9,1)	1 (4,5)		
LAP	15 (68,2)	1 (4,5)	13 (59,1)	3 (13,6)	13 (59,1)	3 (13,6)	16 (72,7)	0	15 (68,2)	1 (4,5)	15 (68,2)	1 (4,5)
	6 (27,2)	0	4 (18,1)	2 (9,2)	5 (22,7)	1 (4,5)	6 (27,2)	0	5 (22,7)	1 (4,5)	4 (18,1)	2 (9,1)

N = im Referenzbereich
E = erhöht

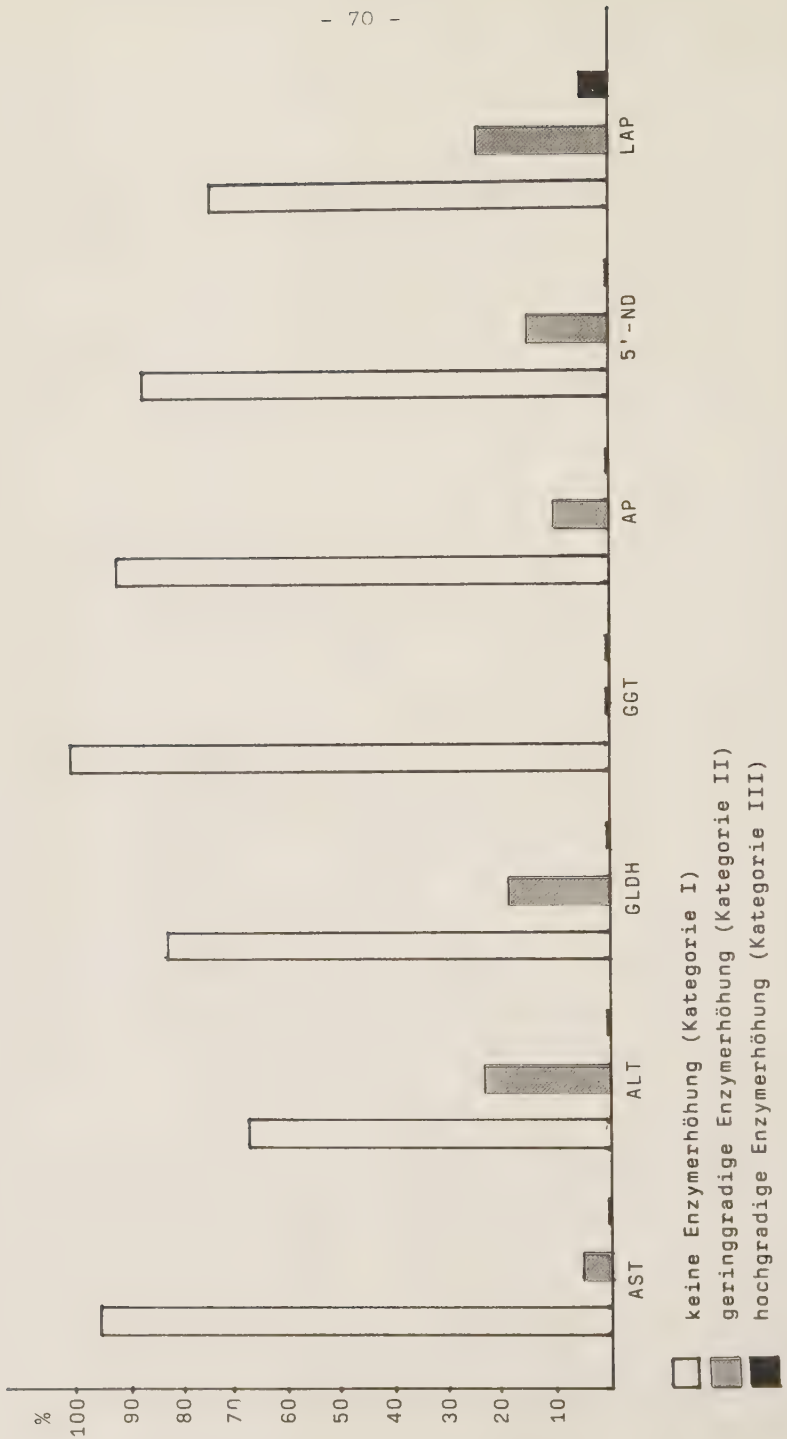


Abb. 3 : Verteilung der Enzymaktivitäten in Krankheitsgruppe III (ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKTES)

Tabelle IVa: STOMATITIS

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
1	8	21	1,1	0	38	7,1	6	
2.1.	11	18	1,0	3	53	3,9	5	
2.2.	14	13	0,1	2	17	2,1	3	
3	22	41	3,5	0	20	3,9	7	
4	9	11	0,3	3	10	2,1	4	
5	11	22	1,3	2	29	2,1	5	
6.1.	14	54	2,3	2	27	3,2	9	
6.2.	33	41	1,2	3	28	0,7	10	
7	15	37	4,0	2	28	3,2	5	
8	12	35	8,3	1	57	3,2	5	
9.1.	13	23	1,9	2	50	3,2	3	
9.2.	15	30	1,6	1	64	3,5	3	

Tafel 4

Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe IV (STOMATITIS) (n=9)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	8 (88,9)	0										
	1 (11,1)	0										
GLDH	8 (88,9)	0	7 (77,8)	1 (11,1)								
	1 (11,1)	0	1 (11,1)	0								
GGT	9 (100,0)	0	8 (88,9)	1 (11,1)	8 (88,9)	1 (11,1)						
	0	0	0	0	0	0						
AP	9 (100,0)	0	8 (88,9)	1 (11,1)	8 (88,9)	1 (11,1)	9 (100,0)	0				
	0	0	0	0	0	0	0	0				
5'-ND	8 (88,9)	0	7 (77,8)	1 (11,1)	7 (77,8)	1 (11,1)	8 (88,9)	0	8 (88,9)	0		
	1 (11,1)	0	1 (11,1)	0	1 (11,1)	0	1 (11,1)	0	1 (11,1)	0		
LAP	8 (88,9)	0	8 (88,9)	0	7 (77,8)	1 (11,1)	8 (88,9)	0	8 (88,9)	0	7 (77,8)	1 (11,1)
	1 (11,1)	0	0	1 (11,1)	1 (11,1)	0	1 (11,1)	0	1 (11,1)	0	1 (11,1)	0

N = im Referenzbereich
E = erhöht

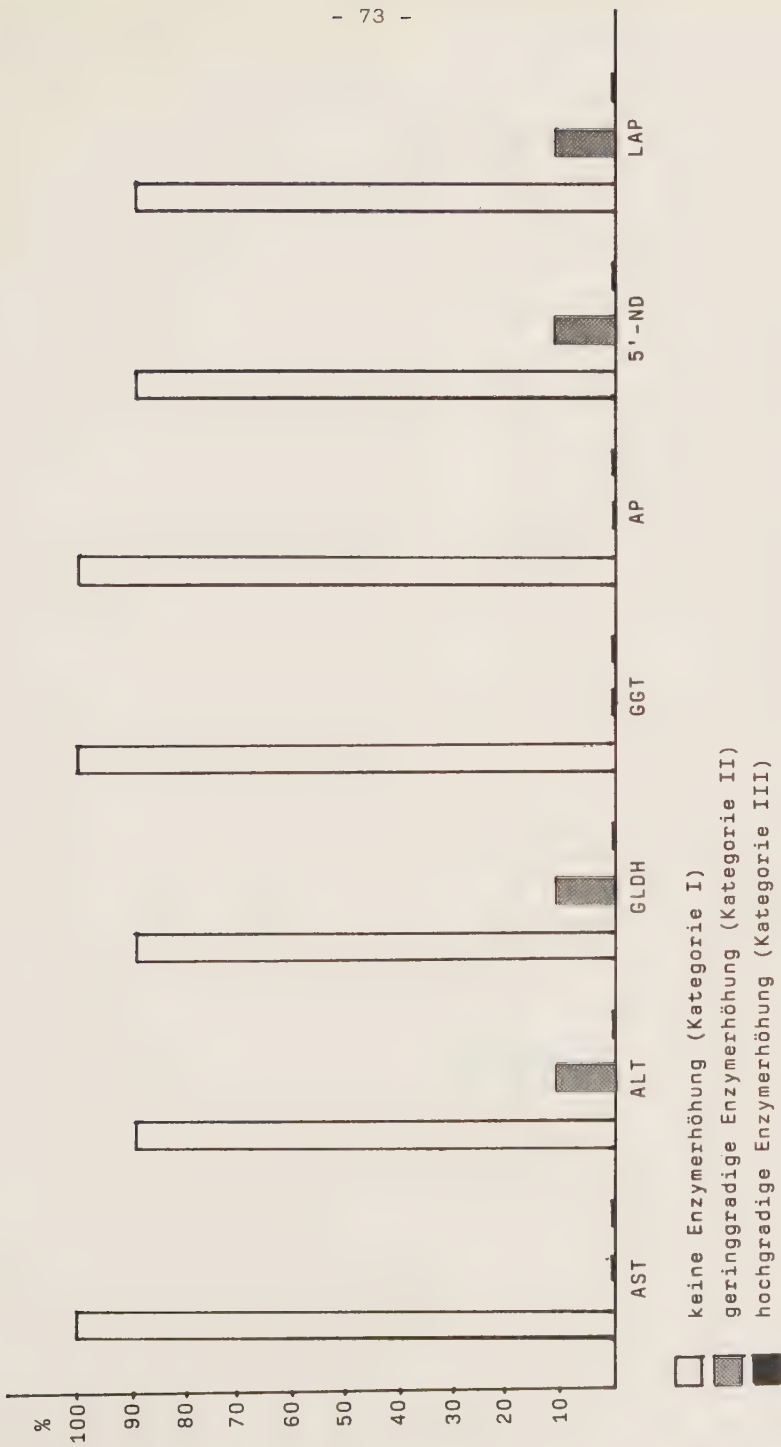


Abb.4 : Verteilung der Enzymaktivitäten in Krankheitsgruppe IV (STOMATITIS)

Tabelle Va: ERKRANKUNGEN DER NIEREN UND HARNWEGE

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
1	10	20	3,5	1	19	6,0	7	S
2.1.	174	72	2,2	1	2	-	12	S
2.2.	64	83	2,0	2	15	5,3	5	
3	25	57	4,3	3	23	3,2	8	S
4	91	113	34,8	2	113	4,2	13	
5.1.*	17	17	5,0	3	58	6,4	12	
5.2.	13	23	3,0	0	43	4,6	12	
6	12	24	2,3	0	18	3,5	3	
7	19	51	2,5	0	26	2,1	3	
8.1.	20	34	1,5	1	23	2,8	3	
8.2.	7	27	10,9	0	43	5,3	10	
9.1.*	23	37	7,2	1	28	6,4	6	
9.2.	22	47	3,0	1	45	5,4	8	
10.1.	24	30	5,2	2	21	3,8	11	
10.2.	13	34	2,9	1	52	2,8	3	
11	8	42	2,2	2	11	4,2	3	
12	22	85	1,8	1	19	3,5	9	
13	30	61	4,1	2	41	3,9	8	
14	24	65	2,2	0	40	2,8	4	
15*	9	29	2,6	0	41	2,5	6	
16	23	48	4,5	0	39	5,4	4	
17.1.	14	36	4,7	0	38	5,0	6	
17.2.	9	17	0	2	19	3,1	5	
18	9	22	0,2	3	24	3,2	10	
19	15	26	0,3	7	40	3,2	4	
20*	28	30	4,8	2	36	5,7	6	
21*	8	28	1,9	0	98	3,5	4	

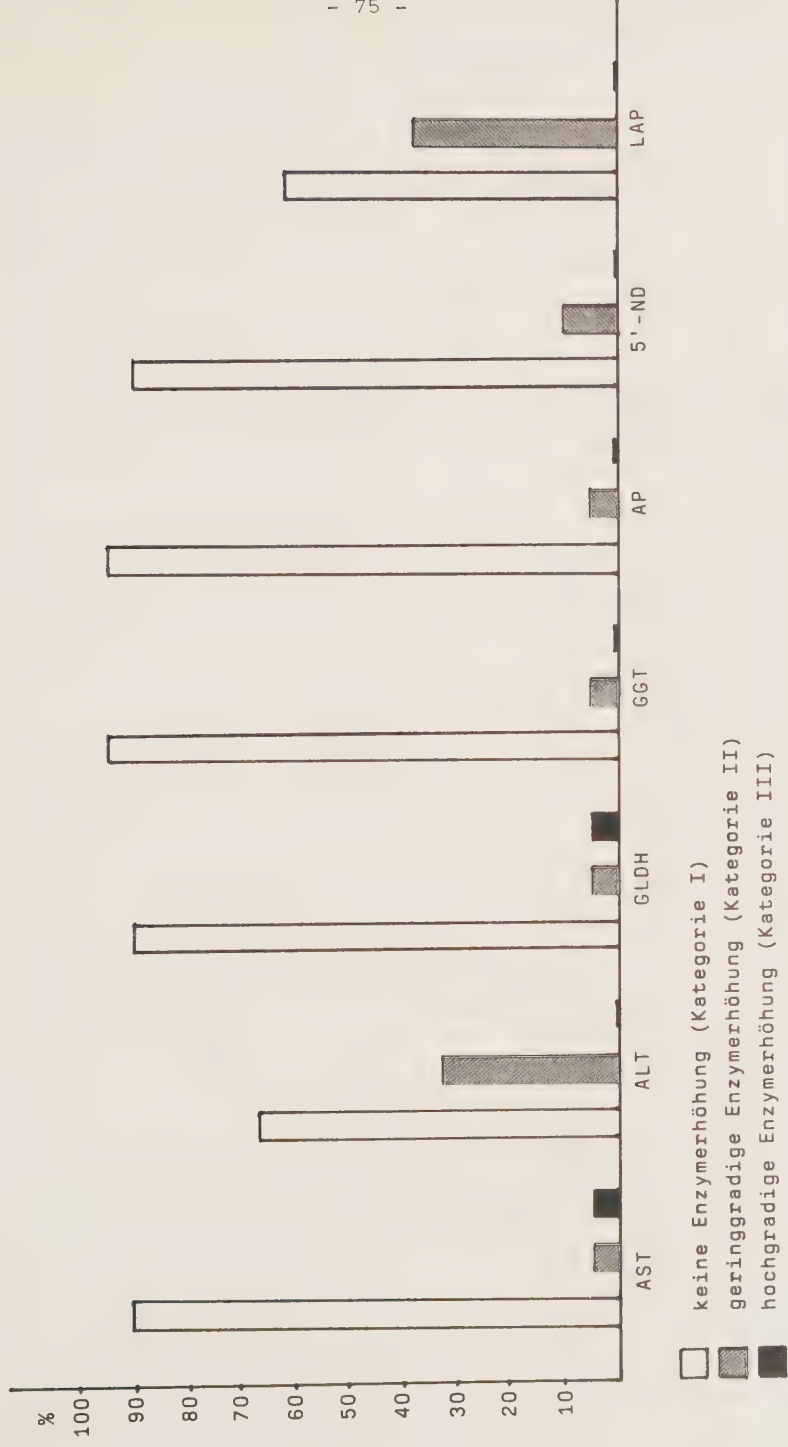


Abb.5 : Verteilung der Enzymaktivitäten in Krankheitsgruppe V (ERkrankungen der Nieren und Harnwege)

Tafel 5

Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe V (ERKRANKUNGEN DER NIEREN UND HARNWEGE) (n=21)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	N	14 (66,7)	0									
	E	5 (23,8)	2 (9,6)									
GLDH	N	18 (85,7)	1 (4,8)	13 (61,9)	6 (28,6)							
	E	1 (4,8)	1 (4,8)	1 (4,8)	1 (4,8)							
GGT	N	18 (85,7)	2 (9,6)	13 (61,9)	7 (33,3)	18 (85,7)	2 (9,6)					
	E	1 (4,8)	0	1 (4,8)	0	1 (4,8)	0					
AP	N	19 (90,5)	1 (4,8)	14 (66,7)	6 (28,6)	19 (90,5)	1 (4,8)	19 (90,5)	1 (4,8)			
	E	0	1 (4,8)	0	1 (4,8)	0	0	1 (4,8)	0			
5'-ND	N	17 (85,0)	1 (5,0)	12 (60,0)	6 (30,0)	17 (85,0)	1 (5,0)	17 (85,0)	1 (5,0)			
	E	2 (10,0)	0	2 (10,0)	0	1 (5,0)	1 (5,0)	2 (10,0)	0			
LAP	N	13 (61,9)	0	11 (52,4)	2 (9,5)	12 (57,1)	1 (4,8)	12 (57,1)	1 (4,8)			
	E	6 (28,6)	2 (9,6)	3 (14,3)	5 (23,8)	7 (33,3)	1 (4,8)	8 (38,1)	1 (4,8)			

N = im Referenzbereich

Tabelle VIa: ERKRANKUNGEN DES ZNS

Nr.	AST	ALT	GLDH	GGT	AP	5'-ND	LAP	Sek-
	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	IU/l	tion
1	16	37	1,8	1	37	5,7	5	
2	13	22	3,3	1	53	3,9	4	S
3	65	254	12,0	2	33	4,2	7	S
4	27	50	8,8	2	54	4,6	3	
5	20	38	6,5	0	12	2,5	3	

Tafel 6

Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe VI (ERKRANKUNGEN DES ZNS) (n=5)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	N	4 (80,0)	0									
	E	0 (20,0)	1									
GLDH	N	2 (40,0)	0	2 (40,0)	0							
	E	2 (40,0)	1 (20,0)	1 (20,0)								
GGT	N	4 (80,0)	1 (20,0)	4 (80,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	3 (60,0)					
	E	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)					
AP	N	4 (80,0)	1 (20,0)	4 (80,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	5 (100,0)				
	E	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)				
5'-ND	N	4 (80,0)	1 (20,0)	4 (80,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	0		
	E	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0		
LAP	N	4 (80,0)	1 (20,0)	4 (80,0)	1 (20,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	5 (100,0)	5 (100,0)	0	5 (100,0)	0
	E	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0	0 (0,0)	0

N = im Referenzbereich
E = erhöht

Tabelle VIIa: ERKRANKUNGEN DER HAUT

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
1	13	37	2,3	0	55	3,5	6	
2	12	13	1,5	1	17	3,5	6	
3	10	48	2,7	1	80	5,7	4	
4*	17	50	3,3	0	44	2,8	4	
5*	17	28	1,4	1	54	3,2	2	
6*	12	51	6,0	0	87	1,8	4	
7	8	21	1,5	0	35	2,1	4	
8*	7	29	2,9	0	61	3,2	4	
9*	11	26	6,1	3	46	3,2	3	
10*	14	48	2,0	2	91	1,4	4	
11	43	75	6,7	2	58	6,0	5	
12	11	31	6,1	3	59	4,6	10	
13	17	32	2,4	1	40	5,3	4	
14.1.	11	23	3,9	2	23	5,3	3	
14.2.	8	25	1,6	2	64	3,2	4	
15	27	40	0,2	1	32	2,1	4	
16.1.*	16	53	2,6	1	138	3,9	3	
16.2.	12	37	3,3	0	125	4,2	2	
17	11	24	3,4	1	39	2,8	2	
18	14	32	0,8	1	55	3,5	3	
19*	8	23	2,7	0	145	1,4	3	
20	15	55	1,1	0	105	2,8	6	

Tafel 7
Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe VII (ERKRANKUNGEN DER HAUT) (n=20)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	N	16 (80,0)	0									
	E	3 (15,0)	1 (5,0)									
GLDH	N	17 (85,0)	0	14 (70,0)	3 (15,0)							
	E	2 (10,0)	1 (5,0)	2 (10,0)	1 (5,0)							
GGT	N	19 (95,0)	1 (5,0)	16 (80,0)	4 (20,0)	17 (85,0)	3 (15,0)					
	E	0	0	0	0	0	0					
AP	N	16 (80,0)	1 (5,0)	14 (70,0)	3 (15,0)	14 (70,0)	3 (15,0)	17 (85,0)				
	E	3 (15,0)	0	2 (10,0)	1 (5,0)	3 (15,0)	0	3 (15,0)				
5'-ND	N	19 (95,0)	1 (5,0)	16 (80,0)	4 (20,0)	17 (85,0)	3 (15,0)	20 (100,0)	17 (85,0)	3 (15,0)		
	E	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
LAP	N	18 (90,0)	1 (5,0)	15 (75,0)	4 (20,0)	17 (85,0)	2 (10,0)	19 (95,0)	16 (80,0)	3 (15,0)	19 (95,0)	0
	E	1 (5,0)	0	1 (5,0)	0	0	1 (5,0)	1 (5,0)	1 (5,0)	0	1 (5,0)	0

N = im Referenzbereich
E = erhöht.

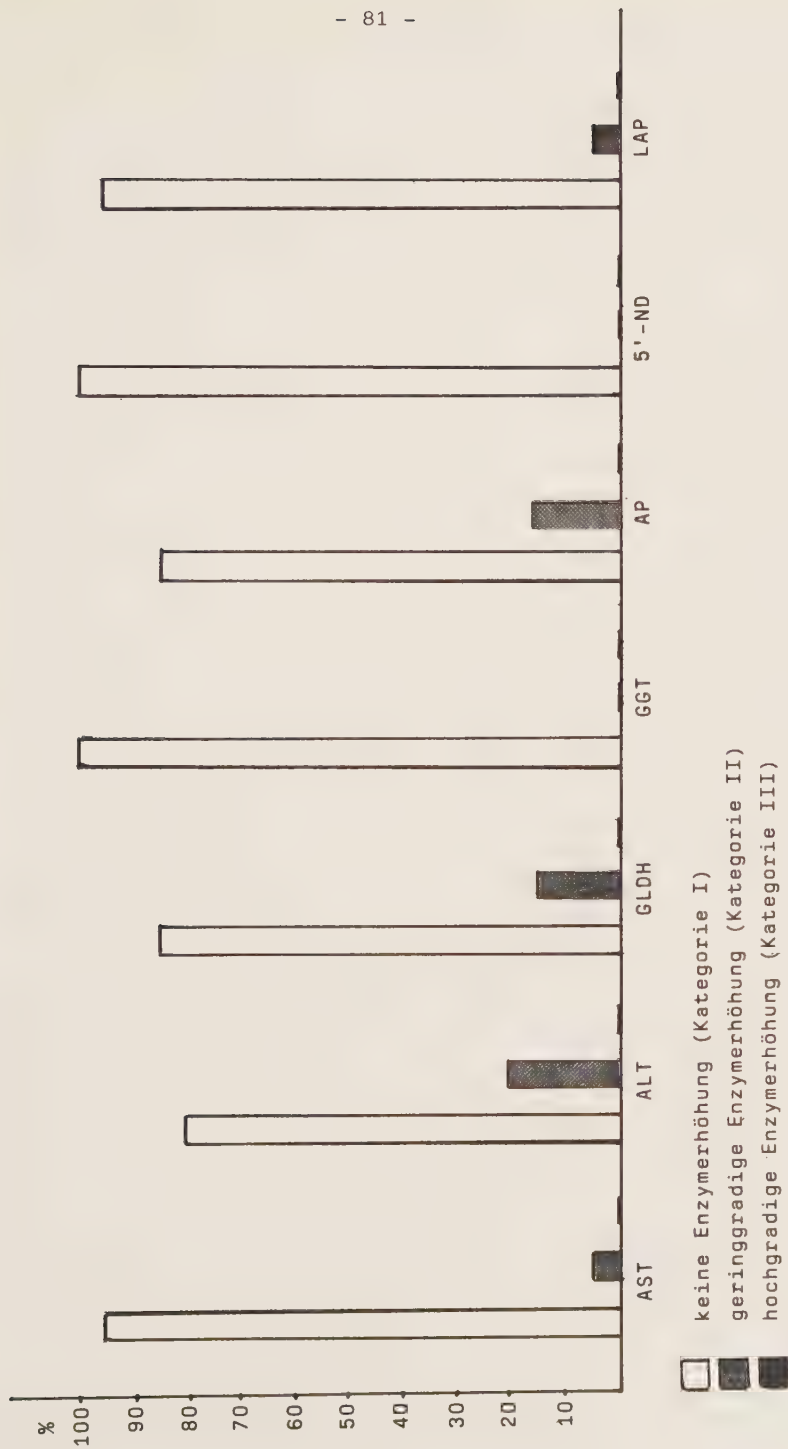


Abb. 6 : Verteilung der Enzymaktivitäten in Krankheitsgruppe VII (ERKANKUNGEN DER HAUT)

Tabelle VIIIa: CARDIOPATHIEN

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
1	28	57	1,2	2	0	2,5	3	S
2	13	27	0,7	2	22	3,2	3	S
3	43	109	11,4	0	67	2,8	10	S
4	23	33	8,6	0	30	3,2	4	S
5	13	28	1,6	0	32	1,8	4	
6	15	11	0,7	1	27	2,5	5	

Tabelle IXa: LEUCOSE

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
1	22	40	5,9	0	103	5,3	10	S
2	11	39	3,2	0	97	5,0	13	S
3	194	17	12,1	1	114	3,2	26	S
4	39	49	3,4	0	41	4,2	1	S
5	19	32	2,5	0	38	2,5	7	S
6.1.*	20	35	1,4	1	12	3,9	6	S
6.2.	15	42	19,3	0	31	5,0	3	
7*	15	35	8,0	1	126	6,1	15	
8	27	24	1,3	0	9	3,2	10	

Tafel 8

Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe VIII (CARDIOPATHIEN) (n=6)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	N	4 (66,7)	0									
	E	1 (16,7)	1 (16,7)									
GLDH	N	4 (66,7)	0	3 (50,0)	1 (16,7)							
	E	1 (16,7)	1 (16,7)	1 (16,7)	1 (16,7)							
GGT	N	5 (83,3)	1 (16,7)	4 (66,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	2 (33,3)					
	E	0	0	0	0	0	0					
AP	N	5 (83,3)	1 (16,7)	4 (66,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	2 (33,3)	6 (100,0)				
	E	0	0	0	0	0	0	0				
5'-ND	N	5 (83,3)	1 (16,7)	4 (66,7)	2 (33,3)	4 (66,7)	2 (33,3)	6 (100,0)	6 (100,0)	0		
	E	0	0	0	0	0	0	0	0	0		
LAP	N	5 (83,3)	0	4 (66,7)	1 (16,7)	4 (66,7)	1 (16,7)	5 (83,3)	5 (83,3)	0	5 (83,3)	0
	E	0	1 (16,7)	0	1 (16,7)	0	1 (16,7)	1 (16,7)	1 (16,7)	0	1 (16,7)	0

N = im Referenzbereich
E = erhöht

Tafel 9

Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe IV (LEUCOSE) (n=8)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT												
N	7 (87,5)	1 (12,5)										
E	0	0										
GLDH												
N	6 (75,0)	0	6 (75,0)	0								
E	1 (12,5)	1 (12,5)	2 (25,0)	0								
GGT												
N	7 (87,5)	1 (12,5)	8 (100,0)	0	6 (75,0)	2 (25,0)						
E	0	0	0	0	0	0						
AP												
N	5 (62,5)	0	5 (62,5)	0	4 (50,0)	1 (12,5)	5 (62,5)	0				
E	2 (25,0)	1 (12,5)	3 (37,5)	0	2 (25,0)	1 (12,5)	3 (37,5)	0				
5'-ND												
N	6 (75,0)	1 (12,5)	7 (87,5)	0	6 (75,0)	1 (12,5)	7 (87,5)	0	4 (50,0)	3 (37,5)		
E	1 (12,5)	0	1 (12,5)	0	0	1 (12,5)	1 (12,5)	0	1 (12,5)	0		
LAP												
N	3 (37,5)	0	4 (50,0)	1 (12,5)	3 (37,5)	0	3 (37,5)	0	3 (37,5)	0	3 (37,5)	0
E	4 (50,0)	1 (12,5)	0	1 (12,5)	3 (37,5)	2 (25,0)	5 (62,5)	0	2 (25,0)	3 (37,5)	4 (50,0)	1 (12,5)

N = im Referenzbereich
E = erhöht

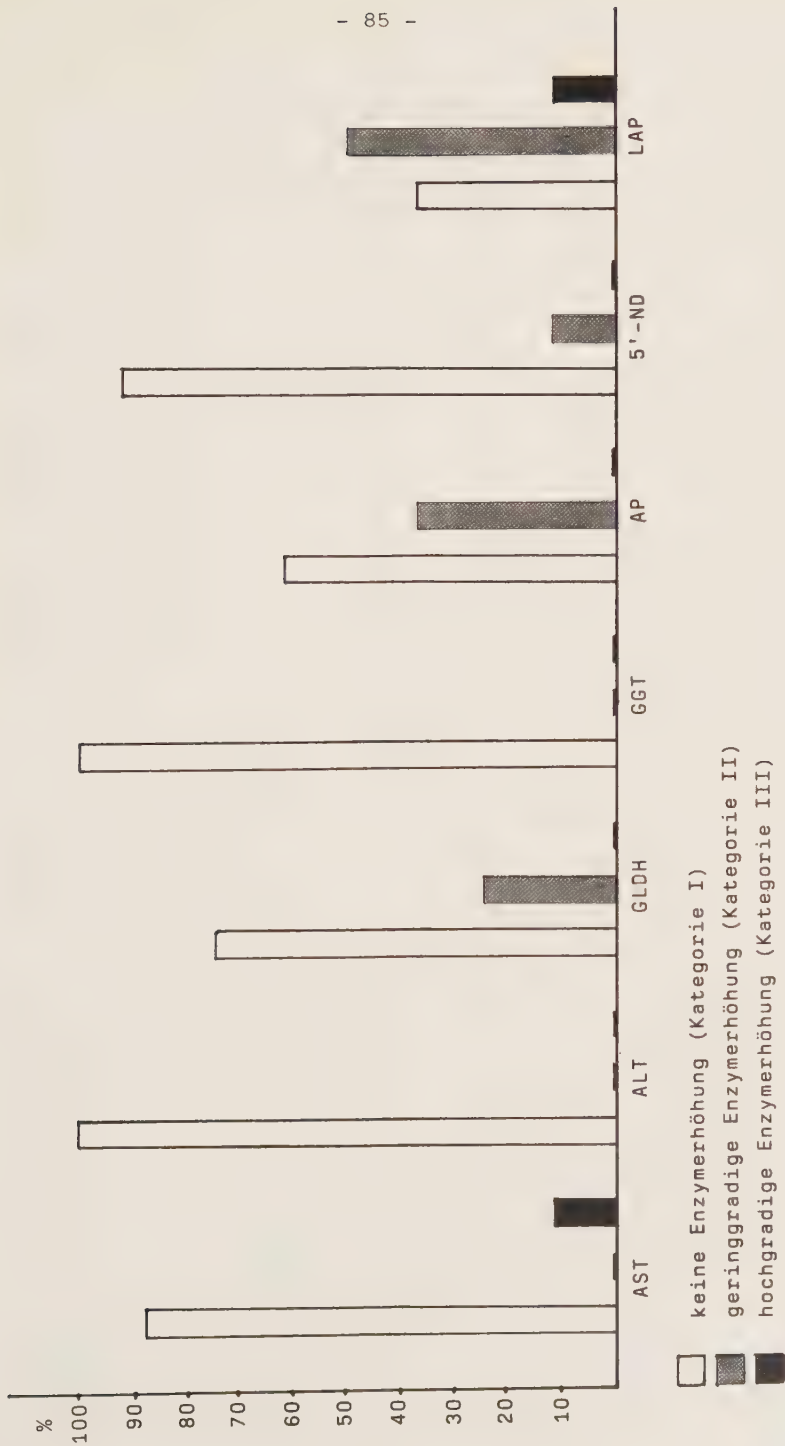


Abb. 7 : Verteilung der Enzymaktivitäten in Krankheitsgruppe IX (LEUCOSE)

Tabelle Xa: FELINE INFEKTIOSE PERITONITIS

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
1	121	37	5,0	1	51	6,5	35	S
2.1.*	16	23	1,8	1	23	4,6	6	S
2.2.	20	19	3,4	1	29	4,2	13	
3	77	33	3,9	1	13	2,8	20	S
4	23	37	5,0	0	37	2,5	11	S
5	53	32	7,5	1	12	2,1	14	S
6	17	24	2,4	1	5	2,1	7	S
7	14	18	3,0	3	12	1,8	5	
8	16	17	1,9	1	7	0,7	6	

Tabelle XIa: DIABETES MELLITUS

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
1.1.	62	93	20,2	2	111	6,3	10	
1.2.	33	40	2,9	4	31	5,0	6	
2	20	53	12,2	1	98	2,5	7	
3	47	88	3,7	0	32	12,0	7	
4.1.	33	69	4,4	1	56	3,5	7	S
4.2.	145	145	35,7	2	65	5,7	19	

Tafel 10
Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe X (FELINE INFEKTIOSE PERITONITIS) (n=8)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	5 (62,5) 0	3 (37,5) 0										
GLDH	5 (62,5) 0	2 (25,0) 1 (12,5)	7 (87,5) 1 (12,5)	0 0								
GGT	5 (62,5) 0	3 (37,5) 0	8 (100,0) 0	0 0	7 (87,5) 0	1 (12,5) 0						
AP	5 (62,5) 0	3 (37,5) 0	8 (100,0) 0	0 0	7 (87,5) 0	1 (12,5) 0	8 (100,0) 0	0				
5'-ND	5 (62,5) 0	2 (25,0) 1 (12,5)	7 (87,5) 1 (12,5)	0 0	6 (75,0) 1 (12,5)	1 (12,5) 0	7 (87,5) 1 (12,5)	0	7 (87,5) 1 (12,5)	0		
LAP	4 (50,0) 1 (12,5)	0 (0) 3 (37,5)	4 (50,0) 4 (50,0)	0 0	4 (50,0) 3 (37,5)	0 (0) 1 (12,5)	4 (50,0) 4 (50,0)	0	4 (50,0) 4 (50,0)	0	4 (50,0) 3 (37,5)	0 1 (12,5)

N = im Referenzbereich
 E = erhöht

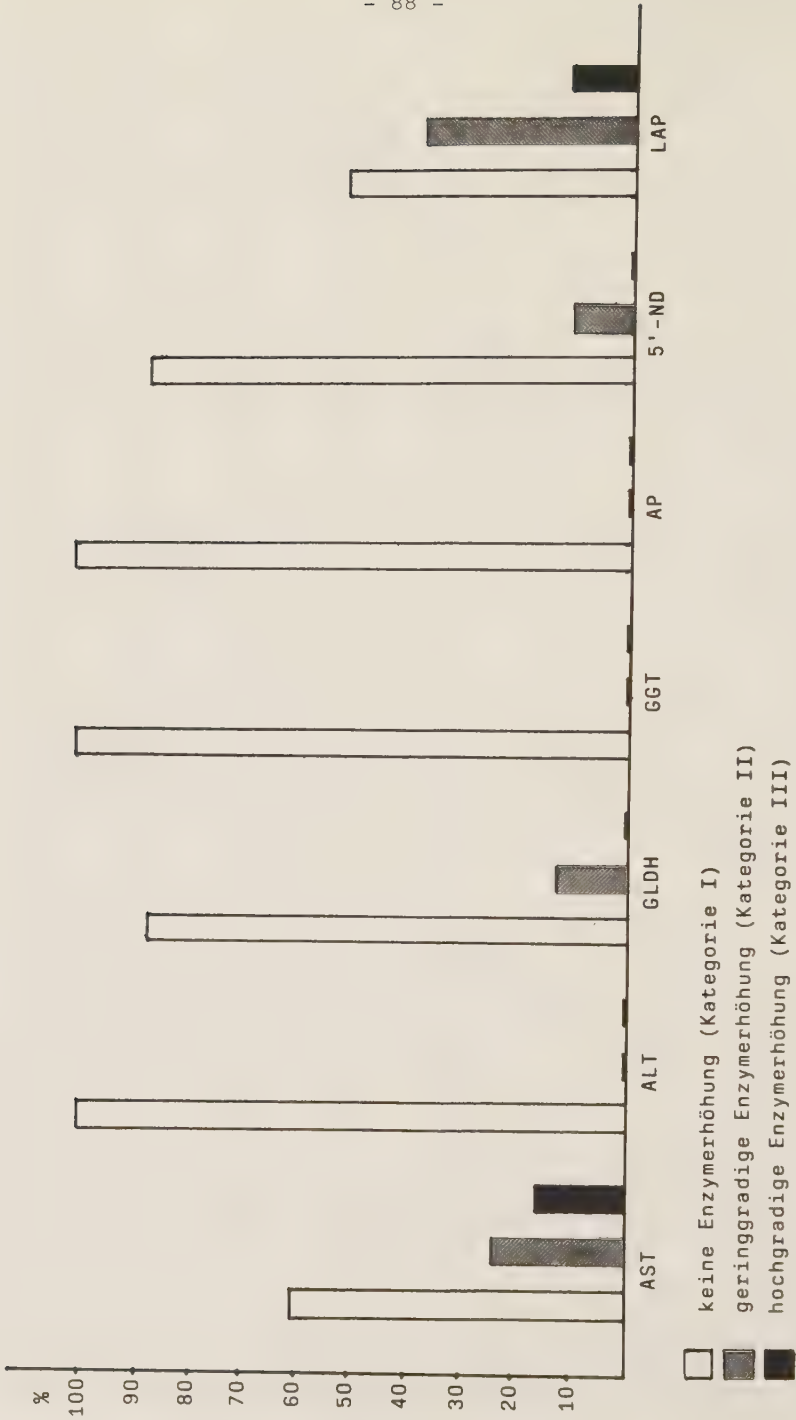


Abb. 8 : Verteilung der Enzymaktivitäten in Krankheitsgruppe X (FELINE INFEKTIOSE PERITONITIS)

Tafel 11

Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe XI (DIABETES MELLITUS) (n=4)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT												
N	2	2										
E	(50,0)	(50,0)										
	0	0										
GLDH												
N	1	1	2	0								
E	(25,0)	(25,0)	(50,0)									
	1	1	2	0								
	(25,0)	(25,0)	(50,0)									
GGT												
N	2	2	4	0	2	0						
E	(50,0)	(50,0)	(100,0)		(50,0)							
	0	0	0		2							
	(50,0)	(50,0)			(50,0)							
AP												
N	1	1	2	0	2	0	2	0				
E	(25,0)	(25,0)	(50,0)		(50,0)		(50,0)					
	1	1	2	0	2	0	2	0				
	(25,0)	(25,0)	(50,0)		(50,0)		(50,0)					
5'-ND												
N	2	0	2	0	1	1	2	0	1	1		
E	(50,0)	(50,0)	(50,0)		(25,0)	(25,0)	(50,0)		(25,0)	(25,0)		
	0	2	2	0	1	1	2	0	1	1		
	(50,0)	(50,0)	(50,0)		(25,0)	(25,0)	(50,0)		(25,0)	(25,0)		
LAP												
N	2	1	3	0	2	1	3	0	2	1	2	1
E	(50,0)	(25,0)	(75,0)		(50,0)	(25,0)	(75,0)		(50,0)	(25,0)	(50,0)	(25,0)
	0	1	1	0	0	1	1	0	0	1	0	1
	(50,0)	(25,0)	(25,0)		(25,0)	(25,0)	(25,0)		(25,0)	(25,0)	(25,0)	(25,0)

N = im Referenzbereich

E = erhöht

Tabelle XIIa: TRAUMA

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
1*	8	40	1,9	1	72	3,2	2	
2	54	373	4,0	1	32	3,5	4	
3*	124	10	13,3	1	146	3,9	2	
4*	13	101	0,7	0	87	2,8	6	
5.1.*	210	407	8,8	0	78	5,4	4	S
5.2.	87	193	6,7	0	37	2,8	4	

Tabelle XIIIa: SONSTIGE ERKRANKUNGEN

Nr.	AST IU/l	ALT IU/l	GLDH IU/l	GGT IU/l	AP IU/l	5'-ND IU/l	LAP IU/l	Sek- tion
1	13	23	1,5	1	19	2,8	7	
2	12	18	1,5	0	8	5,4	5	
3	13	28	3,4	3	28	1,1	6	
4.1.	29	33	5,1	0	11	3,2	7	
4.2.	14	23	2,2	0	9	1,4	6	
5.1.	59	26	3,3	0	9	5,3	7	
5.2.	28	41	1,4	0	6	3,2	7	
6	12	27	1,3	1	23	3,2	6	
7	18	18	0,7	3	13	3,2	6	
8	18	34	2,7	0	15	3,2	7	
9	19	43	4,3	0	46	3,9	4	
10	16	46	4,0	1	49	3,9	2	
11	16	49	3,2	1	58	4,2	4	
12	28	36	23,8	0	44	14,9	121	
13	55	78	3,1	0	17	4,2	5	

Fortsetzung Tab. XIIIa

Nr.	AST IU/1	ALT IU/1	GLDH IU/1	GGT IU/1	AP IU/1	5'-ND IU/1	LAP IU/1	Sek- tion
14.1.	1260	1977	349,9	20	129	-	23	
14.2.	9	20	4,8	0	162	14,0	5	
15	43	173	2,7	1	73	2,8	7	
16	13	32	1,5	4	36	5,0	4	
17	15	24	6,7	1	122	3,5	10	
18.1.*	633	270	7,6	0	56	4,2	0	
18.2.	86	202	5,4	0	68	5,0	8	
19	74	101	2,2	2	44	3,5	18	
20	40	118	2,5	0	22	2,8	5	S
21.1.*	9	39	2,1	1	137	2,8	7	S
21.2.	8	37	1,8	1	28	2,1	6	
22	21	29	1,7	1	16	4,2	5	
23.1.	13	15	2,3	0	81	1,4	4	S
23.2.	48	26	20,8	0	56	-	21	
24	6	17	3,3	2	48	3,2	6	
25	23	22	1,8	0	56	3,2	5	
26	15	38	2,4	1	33	3,5	32	
27	11	35	1,5	0	54	2,5	6	
28	20	69	5,1	2	70	4,8	2	

Tafel 12

Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe VII (TRAUMA) (n=5)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	1 (20,0)	1 (20,0)										
	1 (20,0)	2 (40,0)										
GLDH	2 (40,0)	1 (20,0)	1 (20,0)	2 (40,0)								
	0 (40,0)	2 (40,0)	1 (20,0)	1 (20,0)								
GGT	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	3 (60,0)	2 (40,0)						
	0 (40,0)	0 (60,0)	0 (40,0)	0 (60,0)	0 (60,0)	0 (40,0)						
AP	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	5 (100,0)	0				
	0 (40,0)	0 (60,0)	0 (40,0)	0 (60,0)	0 (60,0)	0 (40,0)	0	0				
5'-ND	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	5 (100,0)	0	5 (100,0)	0		
	0 (40,0)	0 (60,0)	0 (40,0)	0 (60,0)	0 (60,0)	0 (40,0)	0	0	0	0		
LAP	2 (40,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	3 (60,0)	3 (60,0)	2 (40,0)	5 (100,0)	0	5 (100,0)	0	5 (100,0)	0
	0 (40,0)	0 (60,0)	0 (40,0)	0 (60,0)	0 (60,0)	0 (40,0)	0	0	0	0	0	0

N = im Referenzbereich
E = erhöht

Tafel 13

Vergleich der Enzymaktivitäten in Gruppe XIII (SONSTIGE ERKRANKUNGEN) (n=28)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	N	20 (71,4) 2	1 (3,6) 5									
	E	(7,1)	(17,8)									
GLDH	N	20 (71,4) 2	4 (14,3) 2	19 (67,9) 2	5 (17,8) 2							
	E	(7,2)	(7,2)	(7,2)	(7,2)							
GGT	N	22 (78,6) 0	5 (17,8) 1	21 (75,0) 0	6 (21,4) 1	24 (85,7) 0	3 (10,7) 1					
	E		(3,6)	(3,6)	(3,6)	(3,6)						
AP	N	20 (71,4) 2	5 (17,8) 1	19 (67,9) 2	6 (21,4) 1	22 (78,6) 2	3 (10,7) 1	24 (85,7) 3	1 (3,6) 0			
	E	(7,1)	(3,6)	(7,1)	(3,6)	(7,1)	(3,6)	(10,7)				
5'-ND	N	21 (77,8) 1	5 (18,5) 0	20 (74,1) 1	6 (22,2) 0	24 (88,9) 0	2 (7,4) 1	26 (96,3) 1	0 (3,7)	23 (85,2) 1	3 (11,1) 0	
	E	(3,7)		(3,7)		(3,7)		(3,7)				
LAP	N	19 (67,9) 3	4 (14,3) 2	18 (64,3) 3	5 (17,8) 2	22 (78,6) 2	1 (3,6) 3	23 (82,1) 4	0 (3,6) 1	21 (75,0) 3	2 (7,1) 1	0 (85,2) 1
	E	(10,7)	(7,2)	(10,7)	(7,2)	(7,2)	(10,7)	(14,2)	(3,6)	(14,3)	(3,6)	(3,7)

N = im Referenzbereich

E = erhöht

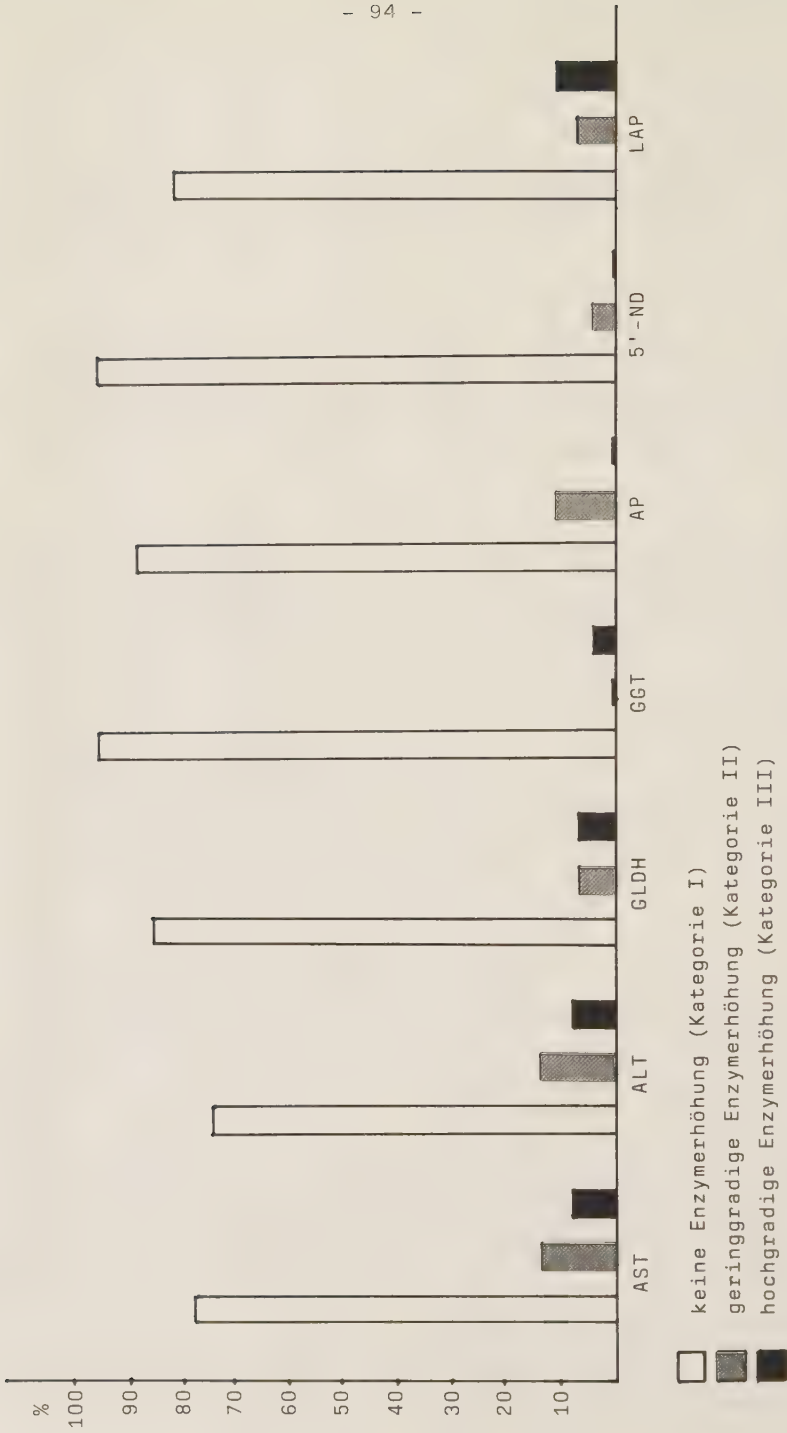


Abb. 9: Verteilung der Enzymaktivitäten in Krankheitsgruppe XIII (SONSTIGE ERKRANKUNGEN)

Gruppe I: HEPATOPATHIEN (n = 14)

Mit Ausnahme eines Tieres zeigten alle mindestens Erhöhungen zweier Enzyme.

Tabelle Ib:

Anzahl der Aktivitätserhöhungen		Kategorie II	Kategorie III
AST	12 (85,7%)	8 (57,1%)	4 (28,6%)
ALT	13 (92,8%)	3 (21,4%)	10 (71,4%)
GLDH	10 (71,5%)	4 (28,6%)	6 (42,9%)
GGT	3 (21,4%)	2 (14,3%)	1 (7,1%)
AP	8 (57,2%)	4 (28,6%)	4 (28,6%)
5'-ND	6 (46,2%)	5 (38,5%)	1 (7,7%)
LAP	9 (64,3%)	5 (35,7%)	4 (28,6%)

AST und Alt waren nahezu gleich häufig erhöht, doch reagierte die ALT mit zehn hochgradigen Erhöhungen proportional stärker als die AST. Bis auf eine Ausnahme trat diese gemeinsame Erhöhung gleichzeitig mit Aktivitätssteigerungen anderer Enzyme auf.

Mit ähnlicher Häufigkeit fanden sich auch erhöhte Werte von GLDH, LAP und AP. Hierbei zeigte sich die GLDH mit sechs hochgradigen von insgesamt zehn Erhöhungen als das empfindlichste Enzym. Zusammen mit der GLDH war die LAP öfter erhöht (achtmal) als mit der AP (sechsmal).

Die 5'-ND reagierte mit sechs Aktivitätssteigerungen weniger deutlich. In Kombination mit der AP wies sie ebenso häufig Erhöhungen auf wie mit der LAP (viermal). Bei dem einzigen hochgradig erhöhten Wert, den die 5'-ND zeigte, waren auch ALT, AP, GLDH und LAP hochgradig erhöht.

Als das unempfindlichste Enzym erwies sich die GGT,

bei nur in drei Fällen gesteigerte Aktivitäten zu verzeichnen waren. Der einzige Wert in Kategorie III lag mit 26 U/l sehr hoch. Er war von hochgradigen Erhöhungen der ALT und GLDH sowie von geringen Aktivitätssteigerungen der AST, AP und LAP begleitet, während die 5'-ND innerhalb ihres Referenzbereiches blieb.

Gruppe II: GASTROENTEROPATHIEN (n = 34)

In dieser Gruppe fanden sich bei 14 Tieren erhöhte Enzymwerte, die sich folgendermaßen verteilten:

Tabelle IIb:

Anzahl der Aktivitätssteigerungen		Kategorie II	Kategorie III
AST	2 (5,9%)	2 (5,9%)	0
ALT	10 (29,4%)	10 (29,4%)	0
GLDH	2 (5,9%)	2 (5,9%)	0
GGT	0	0	0
AP	3 (8,8%)	3 (8,8%)	0
5'-ND	2 (5,9%)	2 (5,9%)	0
LAP	3 (8,8%)	3 (8,8%)	0

Bei keinem Enzym traten Werte in Kategorie III auf. Weitaus am häufigsten reagierte die ALT, die in sieben von zehn Fällen isoliert erhöht war. Jeweils einmal zeigte sie Aktivitätssteigerungen mit der AST, mit der AP, 5'-ND und LAP sowie in Kombination mit der GLDH und der AP.

Die LAP wies in drei Fällen Werte außerhalb des Referenzbereiches auf, wobei eine isolierte Erhöhung mit einem relativ hohen Wert von 17 U/l (Katze Nr. 31: Koprostase und Erbrechen) zu verzeichnen war.

Die beiden Erhöhungen der 5'-ND waren jeweils von Aktivitätssteigerungen anderer Enzyme begleitet (ALT, AP und LAP bzw. GLDH und LAP).

Gruppe III: ERKRANKUNGEN DES RESPIRATIONSTRAKTES

(n = 22)

Elf Tiere dieser Gruppe wiesen Enzymerhöhungen auf.

Tabelle IIIb:

Anzahl der Aktivitätssteigerungen		Kategorie II	Kategorie III
AST	1 (4,5%)	1 (4,5%)	0
ALT	5 (22,7%)	5 (22,7%)	0
GLDH	4 (18,2%)	4 (18,2%)	0
GGT	0	0	0
AP	2 (9,1%)	2 (9,1%)	0
5'-ND	3 (13,6%)	3 (13,6%)	0
LAP	6 (27,2%)	5 (22,7%)	1 (4,5%)

Mit insgesamt sechs Erhöhungen reagierte die LAP am empfindlichsten. Ähnlich wie in der vorigen Gruppe konnte hier zweimal eine isolierte Erhöhung festgestellt werden, wobei der Wert in einem Fall (Katze Nr. 6: Katzenschnupfen) mit 36 U/l außerordentlich hoch war.

Dicht gefolgt wurde die LAP von der ALT und der GLDH mit insgesamt fünf bzw. vier Aktivitätssteigerungen. Zweimal zeigte sich bei der GLDH eine isolierte Erhöhung.

Die 5'-ND lag mit drei erhöhten Werten noch vor der AP und GGT. Davon war sie einmal zusammen mit der LAP erhöht sowie je einmal in Kombination mit LAP und ALT bzw. ALT, GLDH und AP.

Gruppe IV: STOMATITIS (n = 9)

Enzymerhöhungen konnten bei vier Katzen festgestellt werden.

Tabelle IVb:

Anzahl der Aktivitätssteigerungen		Kategorie II	Kategorie III
AST	0	0	0
ALT	1	1	0
GLDH	1	1	0
GGT	0	0	0
AP	0	0	0
5'-ND	1	1	0
LAP	1	1	0

In allen vier Fällen von Enzymerhöhungen, die sich in dieser Gruppe fanden, handelte es sich um minimale Aktivitätssteigerungen. Die Erhöhung der ALT trat zusammen mit der der LAP auf, während die 5'-ND und GLDH jeweils einmal isoliert erhöht waren.

Gruppe V: ERKRANKUNGEN DER NIEREN UND HARNWEGE
(n = 21)

Zwölf Tiere zeigten Aktivitätssteigerungen eines oder mehrerer Enzyme.

Tabelle Vb:

Anzahl der Aktivitätssteigerungen		Kategorie II	Kategorie III
AST	2 (9,6%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)
ALT	7 (33,3%)	7 (33,3%)	0
GLDH	2 (9,6%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)
GGT	1 (4,8%)	1 (4,8%)	0
AP	1 (4,8%)	1 (4,8%)	0
5'-ND	2 (10,0%)	2 (10,0%)	0
LAP	8 (38,1%)	8 (38,1%)	0

Wie in Gruppe III lag auch hier die LAP mit den meisten Erhöhungen (acht) ganz knapp vor der ALT (sieben erhöhte Werte). In drei Fällen davon waren beide Enzyme gleichzeitig ohne andere Enzyme erhöht. Zweimal fand sich eine isolierte Aktivitätssteigerung der LAP sowie je einmal zusammen mit der GLDH bzw. 5'-ND. Die anderen Enzyme reagierten sehr unempfindlich mit zwei (GLDH, 5'-ND) bzw. einer Erhöhung (AP, GGT). Hervorzuheben wäre lediglich die stark erhöhte GLDH-Aktivität in einem Fall (Katze Nr. 4: Urämie), die zusammen mit Erhöhungen der AST, ALT, AP und LAP auftrat sowie die isolierte Erhöhung der GGT bei einem Tier (Katze Nr. 19: Cystitis).

Gruppe VI: ERKRANKUNGEN DES ZNS (n = 5)

Bei drei Tieren traten Enzymwerte oberhalb der Referenzbereiche auf.

Tabelle VIb:

Anzahl der		Kategorie II	Kategorie III
Aktivitätssteigerungen			
AST	1	1	0
ALT	1	0	1
GLDH	3	3	0
GGT	0	0	0
AP	0	0	0
5'-ND	0	0	0
LAP	0	0	0

In dieser Gruppe zeigten nur die AST, ALT und GLDH gesteigerte Aktivitäten, wobei die GLDH mit drei Fällen an der Spitze lag. Zweimal war sie isoliert erhöht, einmal zusammen mit der AST und ALT.

Gruppe VII: ERKRANKUNGEN DER HAUT (n = 20)

Sieben Tiere wiesen gesteigerte Enzymaktivitäten auf.

Tabelle VIIb:

Anzahl der		Kategorie II	Kategorie III
Aktivitätssteigerungen			
AST	1 (5,0%)	1 (5,0%)	0
ALT	4 (20,0%)	4 (20,0%)	0
GLDH	3 (15,0%)	3 (15,0%)	0
GGT	0	0	0
AP	2 (10,0%)	2 (10,0%)	0
5'-ND	0	0	0
LAP	1 (5,0%)	1 (5,0%)	0

Am häufigsten zeigten sich Erhöhungen der ALT, die zweimal isoliert vorkamen. An zweiter Stelle stand die GLDH mit drei erhöhten Werten. Die einzige auftretende Aktivitätssteigerung der LAP fand sich in Kombination mit der GLDH. Alle erhöhten Aktivitäten, die in dieser Gruppe gemessen wurden, lagen nur minimal oberhalb der jeweiligen Referenzbereiche.

Gruppe VIII: CARDIOPATHIE (n = 6)

Bei drei Katzen war eine Reaktion von Seiten der Leber zu beobachten.

Tabelle VIIIb:

Anzahl der		Kategorie II	Kategorie III
Aktivitätssteigerungen			
AST	1	1	0
ALT	2	2	0
GLDH	2	2	0
GGT	0	0	0
AP	0	0	0
5'-ND	0	0	0
LAP	1	1	0

ALT und GLDH waren gleich häufig erhöht, davon jeweils einmal isoliert. Im anderen Fall zeigten beide Enzyme zusammen mit der AST und der LAP gesteigerte Aktivitäten.

Gruppe IV: LEUCOSE (n = 8)

Bei fünf Tieren waren gesteigerte Enzymaktivitäten zu verzeichnen.

Tabelle IXb:

Anzahl der		Kategorie II	Kategorie III
Aktivitätssteigerungen			
AST	1	0	1
ALT	0	0	0
GLDH	2	2	0
GGT	0	0	0
AP	3	3	0
5'-ND	1	1	0
LAP	5	4	1

Auch in dieser Gruppe zeigte die LAP mit fünf Erhöhungen die stärkste Reaktion. Der Wert in Kategorie III wurde von einem ebenfalls hochgradigen Anstieg der AST sowie von geringgradigen Aktivitätssteigerungen der GLDH und AP begleitet. In einem Fall war die LAP isoliert erhöht. Am zweithäufigsten reagierte die AP mit drei erhöhten Werten, wobei jedes Mal auch die LAP, in zwei Fällen zusätzlich die GLDH, eine Erhöhung aufwies. Die einzige Aktivitätssteigerung der 5'-ND ging mit Erhöhungen der LAP und GLDH einher.

Gruppe X: FELINE INFEKTIOSE PERITONITIS (n = 8)

Vier Tiere dieser Gruppe zeigten erhöhte Enzymwerte.

Tabelle Xb:

Anzahl der		Kategorie II	Kategorie III
Aktivitätssteigerungen			
AST	3	2	1
ALT	0	0	0
GLDH	1	1	0
GGT	0	0	0
AP	0	0	0
5'-ND	1	1	0
LAP	4	3	1

Wiederum ergaben sich die meisten Aktivitätssteigerungen bei der LAP (vier), die von der AST mit drei erhöhten Werten dicht gefolgt wurde. Die Werte der beiden Enzyme in Kategorie III traten zusammen bei einem Tier (Katze Nr. 1) auf und waren von einer Erhöhung der 5'-ND begleitet. Die Kombination einer LAP- und AST-Erhöhung fand sich in zwei weiteren Fällen, wobei einmal auch die GLDH etwas oberhalb ihres Referenzbereiches lag. Einmal konnte eine isolierte Aktivitätssteigerung der LAP verzeichnet werden.

Gruppe XI: DIABETES MELLITUS (n = 4)

Bei allen vier Tieren dieser Gruppe waren Leberreaktionen zu beobachten.

Tabelle XIb:

Anzahl der Aktivitätssteigerungen		Kategorie II	Kategorie III
AST	2	2	0
ALT	4	4	0
GLDH	2	1	1
GGT	0	0	0
AP	2	2	0
5'-ND	2	2	0
LAP	1	1	0

Das empfindlichste Enzym dieser Gruppe war die ALT, die bei allen Tieren reagierte. AST, GLDH, AP und 5'-ND wiesen jeweils zwei Erhöhungen auf, doch war die Reaktion der GLDH mit einer hochgradigen Aktivitätssteigerung proportional am stärksten. Dieser Wert trat zusammen mit Erhöhungen aller anderen Enzyme, außer der GGT, auf. Ein im Vergleich relativ hoher Wert der 5'-ND (12 U/l) fand sich in Kombination mit leicht gesteigerten Aktivitäten von AST und ALT.

Gruppe XII: TRAUMA (n = 5)

Bei vier Tieren ergaben sich erhöhte Enzymaktivitäten.

Tabelle XIIb:

Anzahl der Aktivitätssteigerungen		Kategorie II	Kategorie III
AST	3	1	2
ALT	3	1	2
GLDH	4	2	0
GGT	0	0	0
AP	0	0	0
5'-ND	0	0	0
LAP	0	0	0

Nur bei der AST, ALT und GLDH konnten Erhöhungen festgestellt werden, wobei AST und ALT mit je einer geringgradigen sowie zwei hochgradigen Aktivitätssteigerungen gleich stark reagierten. Die jeweils höchsten Werte dieser beiden Enzyme traten in Kombination mit einer GLDH-Erhöhung auf.

Gruppe XIII: SONSTIGE ERKRANKUNGEN (n = 28)

Aktivitätserhöhungen ergaben sich bei zwölf Tieren.

Tabelle XIIIb:

Anzahl der		Kategorie II	Kategorie III
Aktivitätssteigerungen			
AST	6 (21,4%)	4 (14,3%)	2 (7,1%)
ALT	7 (25,0%)	4 (14,3%)	3 (10,7%)
GLDH	4 (14,2%)	2 (7,1%)	2 (7,1%)
GGT	1 (3,6%)	0	1 (3,6%)
AP	3 (10,7%)	3 (10,7%)	0
5'-ND	1 (3,7%)	1 (3,7%)	0
LAP	5 (17,8%)	2 (7,1%)	3 (10,7%)

In dieser Gruppe lag ein hoher Prozentsatz von Enzymwerten der Kategorie III vor. Am empfindlichsten erwies sich die ALT mit vier gering- und drei hochgradigen Erhöhungen. Dicht gefolgt wurde sie von der AST und der LAP. Herauszugreifen sind in dieser Gruppe drei Enzymkonstellationen. In einem Fall (Katze Nr. 14: Intoxikationsverdacht, Schock) waren AST, ALT, GLDH, GGT und LAP hochgradig erhöht, wobei bei den ersten drei Enzymen die absolut höchsten Werte gemessen wurden (AST 31-fache, ALT 39-fache, GLDH 58-fache Erhöhung des oberen Referenzwertes). Leider war bei diesem Tier aufgrund zu geringer Serummenge keine 5'-ND-Bestimmung durchführbar. Bei einem zweiten Tier (Katze Nr. 12: Apathie, Gravidität) fiel eine extrem hohe LAP-Aktivität auf (17-fache Erhöhung des oberen Referenzwertes), die von einer hochgradigen GLDH- sowie einer mäßigen (Kategorie II) 5'-ND-Erhöhung begleitet war. Im dritten Fall (Katze Nr. 26: "psychogene Alopezie") zeigte sich eine isoliert auftretende hochgradige Aktivitätssteigerung der LAP.

2.2.2. Die Aktivitäten und Verteilungen der Enzyme im Gesamtmaterial

Vergleich der AST, ALT, GLDH, GGT, AP, 5'-ND
und LAP bei 184 Katzen

Bei Betrachtung der Enzymwerte aller 184 Katzen ergab
sich folgendes Verteilungsmuster:

Anzahl der Aktivitätssteigerungen		Kategorie II	Kategorie III
AST	35 (19,0 %)	24 (13,0 %)	11 (6,0 %)
ALT	57 (31,0 %)	41 (22,3 %)	16 (8,7 %)
GLDH	38 (20,6 %)	28 (15,2 %)	10 (5,4 %)
GGT	5 (2,7 %)	3 (1,6 %)	2 (1,1 %)
AP	25 (13,6 %)	21 (11,4 %)	4 (2,2 %)
5'-ND	19 (10,5 %)	18 (9,9 %)	1 (0,6 %)
LAP	44 (23,9 %)	34 (18,5 %)	10 (5,4 %)

Weitaus am empfindlichsten aller Enzyme reagierte die ALT, die auch die meisten isolierten Erhöhungen (16; 28 %) aufwies. Zusammen mit der AST war sie mit 28 Fällen am häufigsten erhöht. An zweiter Stelle standen die Kombinationen ALT/GLDH bzw. ALT/LAP mit je 22 gemeinsamen Aktivitätssteigerungen. Die zweitstärkste Reaktion fand sich bei der LAP mit insgesamt 44 Erhöhungen (23,9 %). Auffallend waren bei diesem Enzym zwei isoliert auftretende Erhöhungen der Kategorie III. Dieses Phänomen konnte bei keinem der anderen Enzyme beobachtet werden. Kombinierte Aktivitätssteigerungen zeigten sich mit der AST (18mal), ALT (22mal) und GLDH (20mal) nahezu gleich oft, während die LAP gemeinsam mit der AP und 5'-ND weniger häufig erhöht war (14mal bzw. 13mal). GLDH und AST nahmen mit 38 bzw. 35 erhöhten Werten den dritten bzw. vierten Platz ein und wurden in einigem Abstand von der AP

(25 Erhöhungen) gefolgt. Die 5'-ND reagierte mit 19 Aktivitätssteigerungen fast viermal so häufig wie die GGT (5 Erhöhungen), die sich als das unempfindlichste aller Enzyme erwies. Kombinierte Erhöhungen der 5'-ND und anderer Enzyme traten mit Ausnahme der GGT in allen Varianten fast gleich häufig auf. Die 5'-ND zeigte im Vergleich mit den übrigen Enzymen die wenigsten hochgradigen Aktivitätssteigerungen (1; 5,3%). Auffällig war auch, daß bei ihr nahezu alle Werte der Kategorie II nur minimal oberhalb des oberen Referenzwertes lagen. Als Maximum aller gemessenen Werte ergab sich eine 4,4-fache Erhöhung.

Die gesamten Beziehungen aller Enzyme untereinander sind der folgenden Vierfeldertafel zu entnehmen (Tafel 14).

Tafel 14

Vergleich der Enzymaktivitäten aller 184 Katzen
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	N	120 (65,2) 29	7 (3,8) 28									
	E	(15,8)	(15,2)									
GLDH	N	131 (71,2) 18	15 (8,2) 20	111 (60,3) 16	35 (19,0) 22							
	E	(9,7)	(10,9)	(8,7)	(11,9)							
GGT	N	147 (79,9) 2	32 (17,4) 3	126 (68,5) 1	53 (28,8) 4	145 (78,8) 1	34 (18,5) 4					
	E	(1,1)	(1,5)	(0,5)	(2,1)	(0,5)	(2,1)					
AP	N	136 (73,9) 13	23 (12,5) 12	118 (64,1) 9	41 (22,3) 16	134 (72,8) 12	25 (13,6) 13	156 (84,8) 23				
	E	(7,1)	(6,5)	(4,9)	(8,7)	(6,5)	(7,0)	(12,5)	(1,0)			
5'-ND	N	139 (76,8) 10	23 (12,7) 9	119 (65,7) 8	43 (23,8) 11	135 (74,6) 10	27 (14,9) 9	159 (87,8) 18	145 (80,1) 12	17 (9,4) 7		
	E	(5,5)	(5,0)	(4,4)	(6,1)	(5,5)	(5,1)	(9,9)	(0,6)	(3,9)		
LAP	N	123 (66,8) 26	17 (9,3) 18	105 (57,1) 22	35 (19,0) 22	122 (66,3) 24	18 (9,7) 20	139 (75,5) 40	129 (70,1) 30	11 (6,0) 14	134 (74,0) 28	6 (3,3) 13
	E	(14,1)	(9,8)	(11,9)	(11,9)	(13,1)	(10,8)	(21,7)	(2,0)	(7,6)	(15,5)	(7,2)

N = im Referenzbereich
E = erhöht

2.2.3. Vergleich der Enzymaktivitäten bei Katzen mit primärer und sekundärer Hepatopathie

Um eventuelle Unterschiede der Enzymreaktionen bei primären und sekundären Hepatopathien festzustellen, wurden die Enzymwerte von Katzen der Krankheitsgruppe I mit denen solcher Tiere aus anderen Gruppen verglichen, bei denen sich im Verlauf der Erkrankung sekundäre Leberschädigungen und Enzymaktivitätserhöhungen der Vergleichsenzyme ergeben hatten. Ausgeschlossen wurden dabei Fälle mit isolierter AST-Erhö-
hung, da bei Aktivitätssteigerungen dieses Enzyms nicht unbedingt eine Leberreaktion vorliegen muß.

2.2.3.1. Verteilung und Aktivitäten der Enzyme bei 66 Katzen mit sekundärer Hepatopathie

Das Auftreten von sekundären Hepatopathien (sek. Hep.) in den einzelnen Krankheitsgruppen ist in nachfolgender Übersicht wiedergegeben. Eine graphische Darstellung findet sich in Abbildung 10.

Gruppe	Diagnose	Gruppen- größe	Anzahl der Tiere mit sek. Hep.
II	Gastroenteropathien	34	12 (35,3 %)
III	Erkrankungen des Respirationstraktes	22	8 (36,3 %)
IV	Stomatitis	9	2
V	Erkrankungen der Nieren und Harnwege	21	8 (38,1 %)
VI	Erkrankungen des ZNS	5	3
VII	Erkrankungen der Haut	20	7 (35,0 %)
VIII	Cardiopathien	6	3
IX	Leucose	8	4

Gruppe	Diagnose	Gruppen- größe	Anzahl der Tiere mit sek. Hep.
X	Feline infektiöse Peritonitis	8	1
XI	Diabetes mellitus	4	4
XII	Trauma	5	4
XIII	Sonstige Erkrankungen	28	10 (35,7 %)

In bezug auf die Enzymverteilung ergab sich bei den sekundären Hepatopathien folgendes Bild:

	Anzahl der Aktivitätssteigerungen	Kategorie II	Kategorie III
AST	19 (28,8 %)	13 (19,7 %)	6 (9,1 %)
ALT	44 (66,7 %)	38 (57,6 %)	6 (9,1 %)
GLDH	28 (42,2 %)	24 (36,4 %)	4 (6,1 %)
GGT	1 (1,5 %)	0	1 (1,5 %)
AP	16 (24,2 %)	16 (24,2 %)	0
5'-ND	9 (13,6 %)	9 (13,6 %)	0
LAP	23 (34,8 %)	20 (30,3 %)	3 (4,5 %)

In der Zahl der Enzymerhöhungen behauptete die ALT eine eindeutige Spitzenposition (44 Anstiege; 66,7 %), wobei sie in 17 von 44 Fällen (39 %) isoliert erhöht war. An zweiter Stelle stand die GLDH (28 erhöhte Werte; 24,2 %), auf Platz drei lagen LAP und AST mit annähernd gleicher Zahl erhöhter Werte (20; 30,3 % bzw. 19; 24,2 %). In Kombination mit der Ap war die LAP etwas häufiger erhöht als mit der 5'-ND. Von diesen beiden Enzymen reagierte die AP deutlich stärker. Sie zeigte annähernd doppelt so häufig (16; 24,2 %) Aktivitätssteigerungen wie die 5'-ND (9; 13,6 %). Dreimal waren sie gemeinsam erhöht. Am unempfindlichsten erwies sich wie in allen einzelnen Krankheitsgruppen die GGT mit nur einer Erhöhung (1,5 %).

Signifikante Korrelationen bestanden nur zwischen der LAP und der 5'-ND wie Tabelle 2 zeigt.

Tabelle 2: Korrelationen zwischen der 5'-ND bzw. LAP und den Vergleichsenzymen sowie zwischen der 5'-ND und LAP untereinander

	AST	ALT	GLDH
LAP	r= 0,0907	0,0803	0,1755
	p= 0,234	0,261	0,079
5'-ND	r= -0,0023	-0,0082	0,3037
	p= 0,493	0,474	0,007
	GGT	AP	5'-ND
LAP	r= 0,0886	0,0582	0,5966
	p= 0,240	0,321	0,001
5'-ND	r= -0,1257	0,0416	1,0000
	p= 0,161	0,372	*****

Die Kombinationen aller Enzyme untereinander veranschaulicht die folgende Vierfeldertafel (Tafel 14).

Tafel 14

Vergleich der Enzymaktivitäten aller 66 Katzen mit sekundärer Hepatopathie
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	N	19 (28,8)	3 (4,5)									
	E	28 (42,4)	16 (24,2)									
GLDH	N	30 (45,5)	8 (12,1)	6 (9,1)	32 (48,5)							
	E	17 (25,8)	11 (16,7)	16 (24,2)	12 (18,2)							
GGT	N	47 (71,2)	18 (27,2)	22 (33,3)	43 (65,2)	38 (57,6)	27 (41,0)					
	E	0 (1,5)	1 (1,5)	0 (1,5)	1 (1,5)	0 (1,5)	1 (1,5)					
AP	N	35 (53,0)	15 (22,7)	14 (21,2)	36 (54,5)	29 (44,0)	21 (32,0)	49 (74,2)				
	E	12 (18,2)	4 (6,1)	8 (12,1)	8 (12,1)	9 (13,6)	7 (10,7)	6 (9,1)				
5'-ND	N	40 (62,5)	15 (23,4)	18 (28,1)	37 (57,8)	34 (53,1)	21 (32,8)	55 (86,0)	48 (75,0)	13 (20,3)		
	E	7 (10,9)	2 (3,1)	4 (6,3)	5 (7,8)	3 (4,7)	6 (9,4)	9 (14,1)	6 (9,4)	3 (4,7)		
LAP	N	35 (53,0)	11 (16,7)	15 (22,7)	31 (47,0)	30 (45,5)	16 (24,2)	46 (69,7)	41 (62,1)	8 (12,1)	43 (65,2)	3 (4,6)
	E	12 (18,2)	8 (12,1)	7 (10,6)	13 (19,7)	8 (12,1)	12 (18,2)	19 (28,8)	15 (22,7)	8 (12,1)	12 (18,2)	6 (9,1)

N = im Referenzbereich
E = erhöht

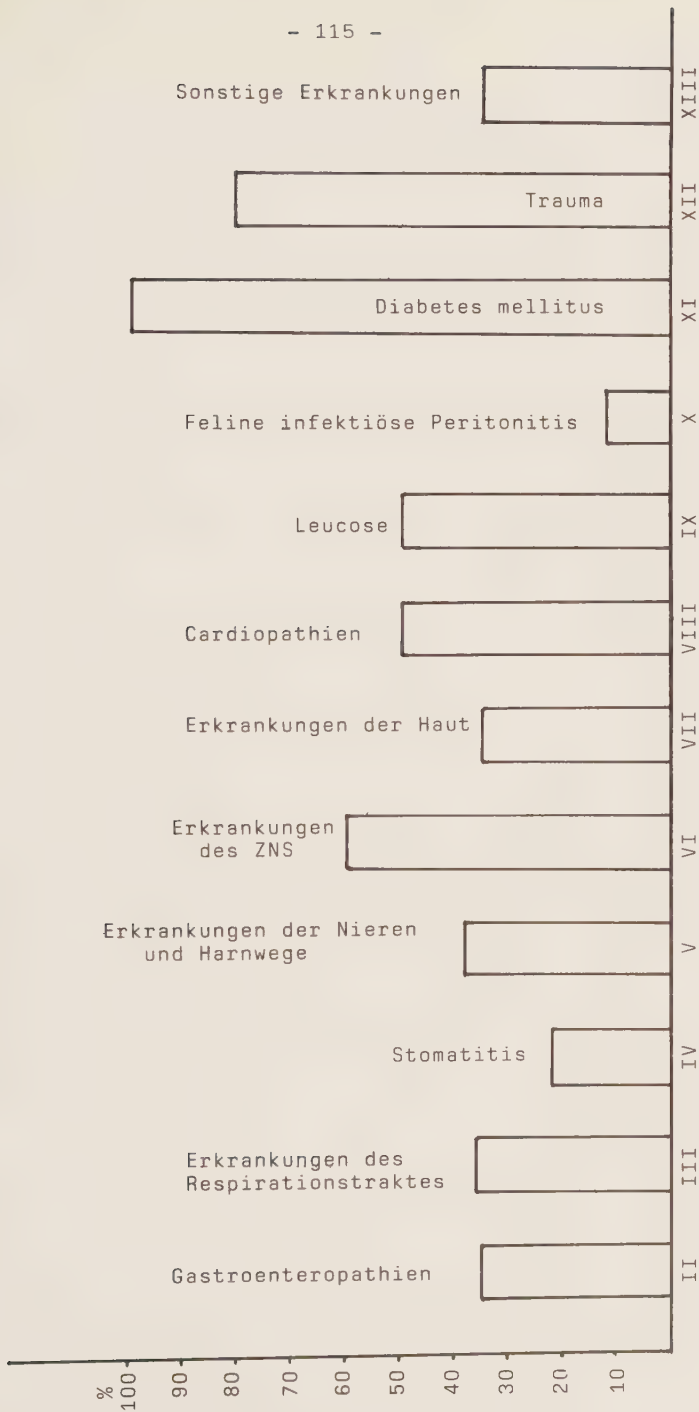


Abb. 10: Auftreten von sekundären Hepatopathien in den einzelnen Krankheitsgruppen

2.2.3.2. Unterschiede in den Enzymaktivitäten bei primären und sekundären Hepatopathien

Erwartungsgemäß lagen bei primären Hepatopathien (prim. Hep.) der Prozentsatz an Erhöhungen sowie die absoluten Werte der einzelnen Enzyme durchschnittlich höher als bei sekundären Hepatopathien (sek. Hep.).

Im Fall primärer Lebererkrankungen waren ALT und AST mit geringer Differenz am häufigsten erhöht, gefolgt von GLDH, LAP, AP, 5'-ND und GGT. Die gleiche Reihenfolge bestand bei sekundären Hepatopathien mit dem einen Unterschied, daß die AST hinter ALT, GLDH und LAP zu liegen kam.

Hochgradige Enzymaktivitätssteigerungen traten erwartungsgemäß bei primären Hepatopathien prozentual häufiger auf als bei sekundären. Eine Ausnahme bildete jedoch die AST, in deren Fall beide Male (sowohl bei prim. Hep. wie auch bei sek. Hep.) etwa 32 % ihrer erhöhten Werte in Kategorie III zu verzeichnen waren. Der Reihenfolge nach stand bei primären Hepatopathien an erster Stelle die ALT (77 % der Werte in Kategorie III), gefolgt von der GLDH (60 %), AP (50 %), LAP (44 %), AST (33 %) und 5'-ND (17 %). Dagegen ergab sich bei sekundären Hepatopathien folgende Reihung: AST (32 %), ALT und GLDH (je 16 %), LAP (13 %). Die AP und 5'-ND wiesen keine hochgradig erhöhten Aktivitäten auf. Aufgrund der insgesamt nur geringen Zahl an Erhöhungen kann die GGT nicht in diesen Vergleich einbezogen werden.

2.2.4. Verteilung der Enzymaktivitäten bei 80 Katzen mit Hepatopathie

Abbildung 11 vermittelt eine Übersicht über die Verteilung aller sieben Enzyme im sogenannten Box-and-Whiskers-Plot. Diese Graphik dient dazu, Extremwerte einer Untersuchungsreihe, sogenannte "Ausreißer", darzustellen.

Die Ergebnisse der Aktivitätsbestimmungen werden in vier Quartile eingeteilt. Das Rechteck ("Box") beinhaltet dabei die mittlere Hälfte (50%) der gemessenen Werte. Durch den Median (mittlerster Wert, bei genau 50% der Werte) wird die "Box" in zwei Quartile unterteilt. Ihre Begrenzungen werden als "unterer" bzw. "oberer Hinge" bezeichnet. Der Abstand zwischen beiden in Aktivitätseinheiten (U/l) ist die "Hinge-Weite". Unter "äußeren Werten" versteht man Werte, die außerhalb des sogenannten "inner fence" (= oberer Hinge + $1,5 \times \text{H-Weite}$) liegen. Sie werden mit * gekennzeichnet. Werte, die sich außerhalb des "outer fence" (= oberer Hinge + $3 \times \text{H-Weite}$) befinden, werden als "weit äußere Werte" bezeichnet und mit ° gekennzeichnet. In diesen Bereichen liegt das obere Quartil der Werte (obere 25% aller Bestimmungen).

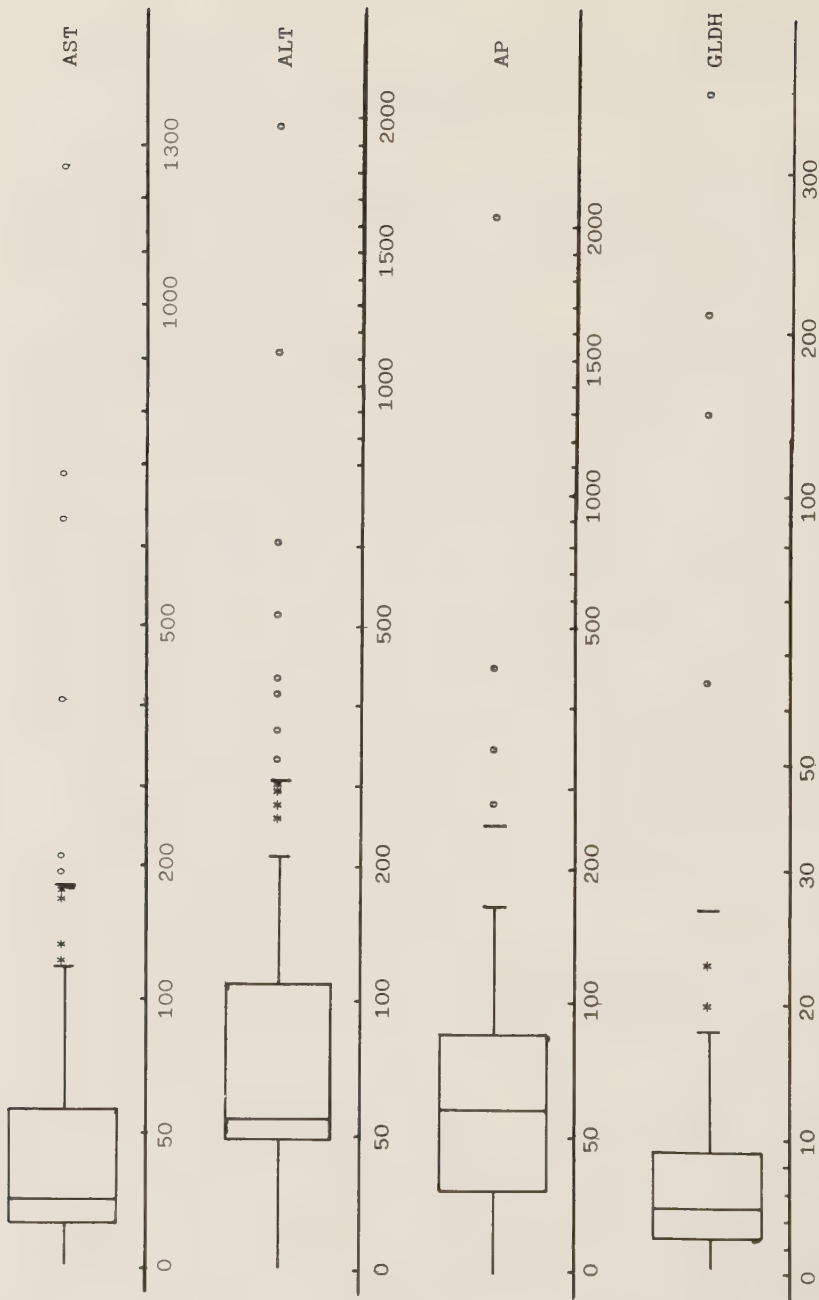




Abb. 11:
Verteilung der Enzymaktivitäten bei 80 Katzen mit Hepatopathie

2.2.5. Vergleich der Enzymaktivitäten von 80 Katzen mit Hepatopathie (primäre und sekundäre Hepatopathien)

In dieser Gruppe ergab sich folgendes Enzymverteilungsmuster:

Anzahl der Aktivitätssteigerungen		Kategorie II	Kategorie III
AST	31 (39 %)	21 (26 %)	10 (13 %)
ALT	57 (71 %)	41 (51 %)	16 (20 %)
GLDH	38 (48 %)	28 (35 %)	10 (13 %)
GGT	4 (5 %)	2 (3 %)	2 (3 %)
AP	24 (30 %)	20 (25 %)	4 (5 %)
5'-ND	15 (19 %)	14 (18 %)	1 (1 %)
LAP	32 (40 %)	25 (31 %)	7 (9 %)

Da der Anteil der sekundären Hepatopathien in dieser Gruppe mit 83 % deutlich überwiegt, überrascht es nicht, hier in bezug auf die Häufigkeit der Enzymerhöhungen die gleiche Reihenfolge zu finden wie bei den sekundären Hepatopathien (ALT, GLDH, LAP, AST, AP, 5'-ND, GGT). Durch höhere Prozentsätze an Aktivitätssteigerungen insgesamt sowie an Werten in Kategorie III drückt sich der Einfluß der Enzymwerte der primären Hepatopathien aus.

Die Kombinationen der einzelnen Enzyme untereinander sind der Tafel 15 zu entnehmen.

Die Korrelationskoeffizienten zwischen allen Enzymen sind in Tabelle XIV (Seite 124) aufgeführt. Hohe Korrelationskoeffizienten ($\gg 0,6$) mit Signifikanz ($p < 0,001$) fanden sich zwischen:

AST und ALT	($r = 0,9034$)
AST und GLDH	($r = 0,7934$)
ALT und GLDH	($r = 0,8489$)

Ebenfalls signifikante Korrelationen traten mit geringeren Korrelationskoeffizienten auf zwischen:

AST und GGT	($r = 0,3886$)
ALT und GGT	($r = 0,4353$)
AP und GLDH	($r = 0,4945$)
AP und LAP	($r = 0,5905$)
AP und 5'-ND	($r = 0,5812$)
GLDH und GGT	($r = 0,4906$)
GLDH und LAP	($r = 0,4056$)
LAP und 5'-ND	($r = 0,5242$)

2.2.6. Verhalten von 5'-ND und LAP bei Verlaufsuntersuchungen

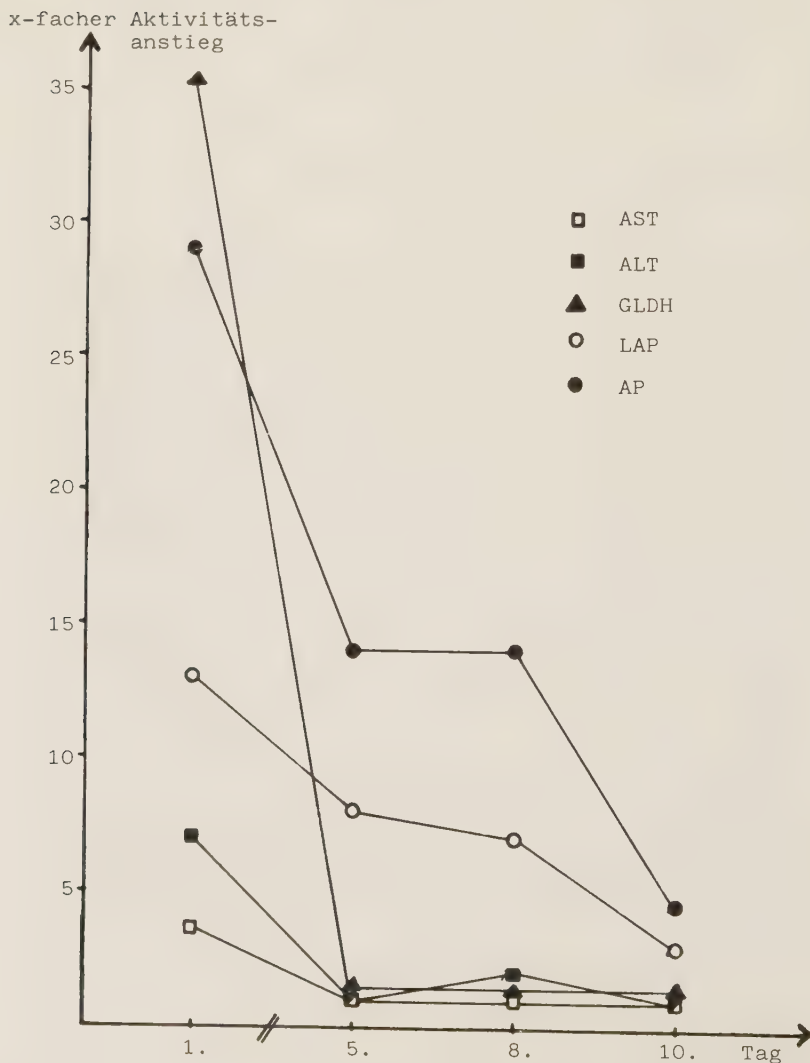
Um die Aktivitäten der 5'-ND und LAP im Verlauf einer Erkrankung zu beobachten und mit denen der anderen fünf Enzyme zu vergleichen, wurden im Abstand von etwa fünf Tagen wiederholte Messungen durchgeführt. Da der stationäre Aufenthalt vieler Katzen unter zehn Tagen lag, waren drei oder mehr Messungen nur in sieben Fällen möglich. Aus diesem Grunde wurden 33 zweifache Bestimmungen in die Untersuchung einbezogen, auch wenn berücksichtigt werden muß, daß ihre Aussagekraft geringer ist.

Bei Erhöhungen mehrere Enzyme war fast immer ein konformer Rückgang der LAP mit den Vergleichsenzymen zu beobachten. Dabei entsprach ihr Aktivitätsverlauf am ehesten dem der AP, mit der sie in einigen Fällen länger erhöht blieb als die anderen Enzyme. Veranschaulicht wird dies in Abbildung 12.

Auffällig waren bei der LAP starke Schwankungen von physiologischen zu pathologischen Aktivitäten und umgekehrt, wobei keines der anderen Enzyme außerhalb seines Referenzbereiches lag.

Bei der 5'-ND ergaben sich nur ganz geringe Schwankungen. In einigen Fällen zeigte sie erhöhte Aktivitäten, wenn die anderen Enzyme bereits wieder sinkende oder schon physiologische Aktivitäten aufwiesen.

Abb. 12: Die Aktivitäten der AST, ALT, GLDH, AP und LAP als Verlaufsuntersuchung bei einer Katze mit primärer Hepatopathie



Tafel 15

Vergleich der Enzymaktivitäten aller 80 Katzen mit Hepatopathie (primäre und sekundäre)
(in Klammern Relativwerte)

	AST		ALT		GLDH		GGT		AP		5'-ND	
	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E	N	E
ALT	N (20,0) 29	3 (3,8) 28 (36,3)										
GLDH	N (38,8) 18	11 (13,8) 20 (22,5)	7 (1,3) 16 (20,0)	35 (43,8) 22 (27,5)								
GGT	N (60,0) 1	28 (35,0) 3 (3,8)	23 (28,8) 0 (5,0)	53 (66,3) 4 (5,0)	42 (52,5) 0 (5,0)	34 (42,5) 4 (5,0)						
AP	N (46,3) 12	19 (23,8) 12 (15,0)	15 (18,8) 8 (10,0)	41 (51,3) 16 (20,0)	31 (38,8) 11 (13,8)	25 (31,3) 13 (16,3)	54 (67,5) 22 (27,5)	2 (2,5) 2 (2,5)				
5'-ND	N (54,5) 7	20 (26,0) 8 (10,4)	19 (24,7) 4 (5,2)	43 (55,8) 11 (14,3)	35 (45,5) 6 (7,8)	27 (35,1) 9 (11,7)	60 (78,0) 14 (18,2)	2 (2,6) 1 (1,3)	46 (59,7) 14 (18,2)	10 (13,0) 7 (9,1)		
LAP	N (45,0) 13	15 (18,8) 16 (20,0)	16 (20,0) 7 (8,3)	35 (43,8) 22 (27,5)	33 (41,3) 9 (11,3)	18 (22,5) 20 (25,0)	51 (63,8) 25 (31,3)	0 (0,0) 4 (5,0)	38 (47,5) 18 (22,5)	10 (12,5) 14 (17,5)	46 (57,5) 16 (20,0)	5 (6,3) 10 (12,5)

N = im Referenzbereich

E = erhöht

Tabelle XIV
Korrelationen der Enzyme bei 80 Katzen mit Hepatopathie

	AST	ALT	GLDH	GGT	AP	5'-ND
ALT	r=	0,9034	1,0000	0,4353	0,1270	0,1702
	p=	0,001	*****	0,001	0,131	0,069
GLDH	r=	0,7934	1,0000	0,4906	0,4945	0,3246
	p=	0,001	*****	0,001	0,001	0,002
GGT	r=	0,3886		1,0000	0,474	0,1080
	p=	0,001		*****	0,338	0,175
AP	r=	0,0655			1,0000	0,5812
	p=	0,282			*****	0,001
5'-ND	r=	0,0552				1,0000
	p=	0,317				*****
LAP	r=	0,1158	0,4056	0,0680	0,5905	0,5242
	p=	0,153	0,001	0,275	0,001	0,001

2.3. Serumverdünnungsreihen

Tabelle 3 veranschaulicht die gemessenen Aktivitäten der 5'-ND und LAP in den einzelnen Verdünnungsstufen. In den Abbildungen 13 und 14 wurden diese Ergebnisse graphisch dargestellt.

Tab. 3

5'-ND-Kontrolle-E bzw. Precinorm U (ml)	5'-ND-Aktivität		LAP-Aktivität	
	im Serum	in phys.NaCl	im Serum	in phys.NaCl
0,1	11,7	10,6	5,2	5,0
0,2	14,2	14,2	6,8	6,7
0,3	21,2	20,5	9,7	9,6
0,4	24,4	24,1	13,2	12,8
0,5	28,7	27,6	15,4	15,3
0,6	34,3	34,0	19,0	18,1
0,7	41,4	40,4	23,4	23,0
0,8	46,7	45,7	25,7	24,9
0,9	48,5	47,8	28,7	28,3

5'-ND-Aktivität im Kontrollserum: 50,4 U/l

LAP-Aktivität im Kontrollserum: 32,5 U/l



Abb. 13: 5'-ND-Aktivität in Serumverdünnungsreihen

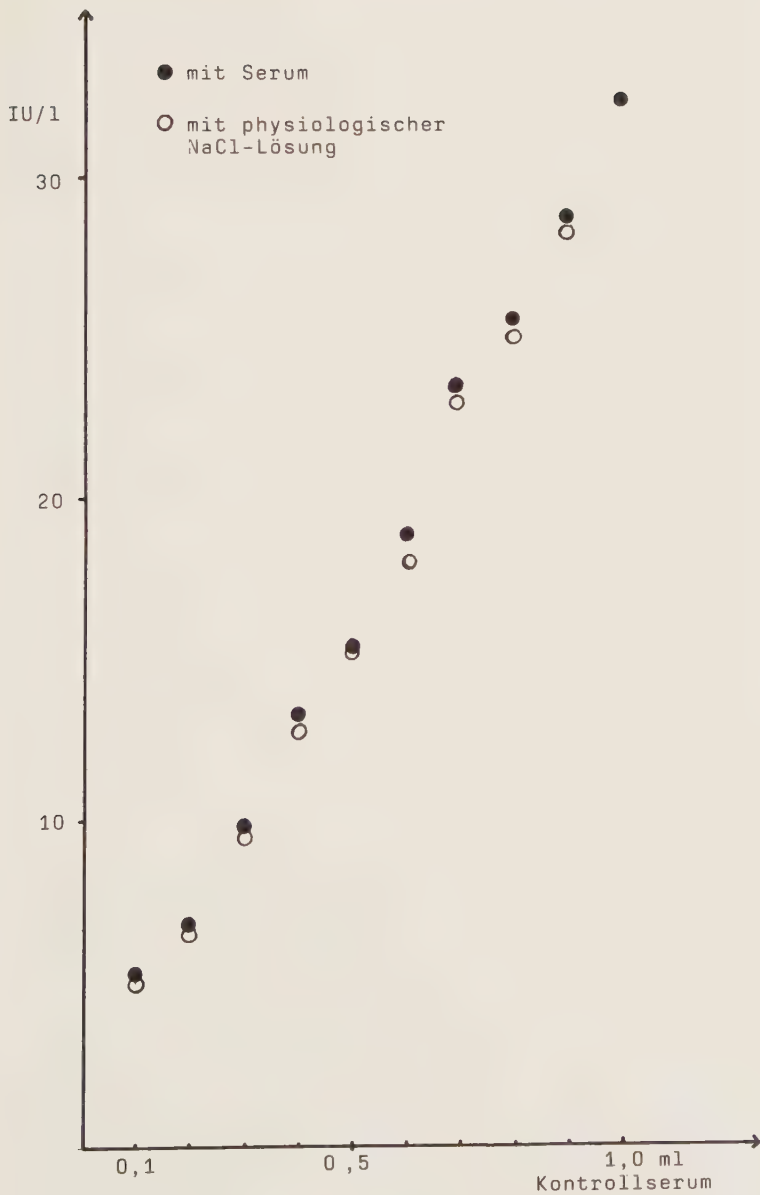


Abb. 14: LAP-Aktivität in Serumverdünnungsreihen

IV. DISKUSSION

1. Untersuchungen an gesunden Tieren

Zur Prüfung einer diagnostischen Aussagekraft der 5'-ND und LAP mußten als erstes Referenzbereiche für die beiden Enzyme ermittelt werden. Bei deren Festlegung stellen sich allgemein zwei Probleme. Zum einen kann es einen Zustand der "absoluten Gesundheit" nicht geben, zum anderen können die Werte durch eine Vielzahl von Faktoren wie Alter, Rasse, Geschlecht, Haltung, Fütterung, körperlicher Zustand der Tiere etc. beeinflußt werden. Von Bedeutung ist gerade bei der Katze auch der Umgang mit dem Tier bei der Blutentnahme. Starke Aufregung durch angewandte Zwangsmaßnahmen besitzen ebenfalls Einfluß auf bestimmte Blutparameter. Unter den Bedingungen der vorliegenden Arbeit war es nicht möglich, eine standardisierte Testpopulation zu untersuchen. Zur Überprüfung des Gesundheitszustandes wurden die 70 Katzen, die zur Bestimmung der Referenzbereiche herangezogen wurden, einer "klassischen" klinischen sowie einer hämatologischen (einschließlich der fünf Vergleichsenzyme AST, ALT, GLDH, AP und GGT) Untersuchung unterzogen. Keines der Tiere zeigte dabei einen von der Norm abweichenden Befund. Differenziert wurden die Katzen lediglich nach Alter und Geschlecht, während andere Faktoren (siehe oben) unberücksichtigt blieben. Bei keinem der beiden Enzyme konnte eine Alters- oder Geschlechtsabhängigkeit festgestellt werden. Für die LAP wurde beim Hund eine Abhängigkeit vom Alter beschrieben (FEDERHEN, 1985) sowie beim Pferd und auch beim Menschen vom Geschlecht (SLESINGER, 1966; SCHÖN et al., 1963). Der Referenzbereich der LAP ergab sich mit 1 - 7 U/l. Die einzige Angabe in der Literatur über die LAP im Serum von Katzen fand sich bei EVERETT et al. (1977), die einen durchschnittlichen Wert von 0,85 mU/ml nannten. Im

Fall der 5'-ND errechnete sich der Referenzbereich mit 1 - 6 U/l. Vergleichende Literaturangaben lagen hierfür nicht vor. Beim Hund ergab sich ein fast identischer Bereich von 1 - 7 U/l (FEDERHEN, 1985). Im Gegensatz dazu lag er für die LAP bei dieser Tierart nahezu dreimal so hoch wie bei der Katze (FEDERHEN, 1985).

2. Untersuchungen an kranken Tieren

In vorliegender Arbeit wurden die 5'-ND und LAP bei insgesamt 184 an unterschiedlichen Erkrankungen leidenden Katzen untersucht und mit denen der AST, ALT, GLDH, AP und GGT verglichen.

Betrachtet man das Verhalten aller sieben Enzyme im Gesamtmaterial, so erweist sich die ALT mit 57 Erhöhungen (31,0 %) als das eindeutig empfindlichste Enzym. Gefolgt wurde sie von der LAP (44 Aktivitätssteigerungen; 23,9 %), die noch vor der GLDH (38; 20,6 %) und der AST (35; 19,0 %) lag. Weniger häufig reagierten die AP (25; 13,6 %) und die 5'-ND (19; 10,5 %). Nur in fünf Fällen (2,7 %) waren erhöhte Werte der GGT zu verzeichnen.

In den einzelnen Krankheitsgruppen traten in unterschiedlichem Ausmaß sekundäre Leberschädigungen auf. Am häufigsten waren sie in Gruppe XI (Diabetes mellitus; 100 %), XII (Trauma; 80 %) und VI (Erkrankungen des ZNS; 60 %). Dabei sind diese Prozentzahlen jedoch mit Vorsicht zu beurteilen, da die Anzahl der Tiere in den verschiedenen Gruppen sehr stark variiert. Gerade in o.a. Gruppen liegt die Patientenzahl jeweils unter sechs Tieren, was unter Umständen zu einer Verzerrung der Ergebnisse führt.

Bei den an Diabetes mellitus erkrankten Katzen rea-

gierte die ALT in allen Fällen (vier), während GLDH, AP und 5'-ND bei je zwei Katzen erhöht waren. Die LAP lag nur einmal oberhalb ihres Referenzbereiches, doch zeigte sie in der Verlaufsuntersuchung bei einem Tier (Nr. 4) eine deutliche Reaktion, die zusammen mit z.T. hochgradigen Aktivitätssteigerungen anderer Enzyme auftrat. Die GGT blieb bei allen Tieren innerhalb ihres Referenzbereiches.

Beim Diabetes mellitus verursacht der Insulinmangel Störungen im Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel. Durch gesteigerte Lipolyse in den Fettdepots entstehen vermehrt freie Fettsäuren, die in der Leber nicht metabolisiert werden können. Als Folge kommt es zu einer panacinar Leberzellverfettung (STÜNZI und WEISS, 1982), die den Anstieg der Leberenzyme bei dieser Krankheit erklärt.

ELLIS et al. (1978) konnten auch bei menschlichen Diabetikern erhöhte Aktivitäten der 5'-ND messen. Im Falle der LAP stellten SCHÖN et al. (1963) physiologische Aktivitäten im Serum fest, und auch COHEN et al. (1981) fanden gesteigerte Aktivitäten nur bei Patienten, bei denen der Diabetes zu einer Nephropathie geführt hatte.

In Gruppe XII (Trauma) konnte eine identische Reaktionsstärke von ALT und AST festgestellt werden (drei Erhöhungen). Die GLDH war in zwei Fällen erhöht. Alle anderen Enzyme blieben innerhalb ihrer Referenzbereiche.

Für die Enzymerhöhung kommen zwei Mechanismen in Betracht. Zum einen eine direkte Verletzung des Lebergewebes durch Kontusion, zum anderen eine hypoxämische Schädigung als Folge eines traumatischen Schocks. Letzteres ist hier weitgehend auszuschließen, da in diesen Fällen mit einer massiveren Aktivitätserhöhung aller Enzyme, vor allem der vorwiegend zentral im Leberläppchen gelegenen GLDH, zu rechnen wäre.

Bei den Erkrankungen des ZNS (Gruppe VI) reagierten nur die ALT, AST und GLDH. Zwei Katzen wiesen eine isolierte GLDH-Erhöhung auf. Ein weiteres Tier zeigte eine geringgradig erhöhte GLDH zusammen mit einer hochgradigen Aktivitätssteigerung der ALT sowie einer geringgradigen AST-Erhöhung. Die entsprechende Katze (Nr. 3), die an Krampfanfällen gelitten hatte, wurde euthanasiert. Bei der Sektion fanden sich zahlreiche Mikromeningome im Bereich des Lobus piriformis dexter. An der Leber konnte kein pathologischer Befund erhoben werden, doch lassen sich die Enzymerhöhungen aus einer durch die Krampfanfälle bedingten hypoxischen Schädigung der Leberzellen erklären.

In Gruppe VIII (Cardiopathien) ergaben sich sekundäre Hepatopathien bei drei Tieren. ALT und GLDH zeigten in je zwei Fällen pathologische Aktivitäten, wobei jedes Enzym einmal isoliert erhöht war. Im anderen Fall lag eine kombinierte Aktivitätssteigerung der ALT und GLDH zusammen mit der AST und LAP vor. Diese Katze mit congestiver Cardiomyopathie (Nr. 3) zeigte bei der Sektion eine akute Stauungsleber, die als Ursache der Enzymerhöhung gewertet werden kann. Die AP, 5'-ND und GGT blieben ohne Reaktion.

ELLIS et al. (1978) konnten bei congestiver Herzinsuffizienz des Menschen in einigen Fällen erhöhte 5'-ND-Aktivitäten feststellen. Leider reichen die vorliegenden Patientenzahlen nicht aus, um bei der Katze hierüber eine Aussage zu treffen.

In Gruppe IX (Leucose) traten bei vier Tieren Reaktionen von Seiten der Leber auf. Die meisten Erhöhungen waren bei der LAP und AP zu verzeichnen (vier), gefolgt von der GLDH (zwei), AST und 5'-ND (je eine). Die Aktivitätssteigerungen ergeben sich aus der Tatsache, daß bei den meisten Leucoseformen, vor allem der lymphatischen Leucose, die Leber in das Krankheitsgeschehen einbezogen ist, wie es bei Tier Nr. 3

durch pathologisch-histologische Untersuchung nachgewiesen wurde.

Bei Tieren mit Erkrankungen der Nieren und Harnwege (Gruppe V) betrug der Anteil an sekundären Leberschädigungen 38 % (acht Tiere). Die ALT war mit sieben Aktivitätssteigerungen am häufigsten erhöht, wurde jedoch von der LAP dicht gefolgt (fünf Erhöhungen). Die anderen Enzyme reagierten unempfindlicher mit zwei Erhöhungen im Fall der AST und GLDH bzw. einer bei der AP und 5'-ND.

Mit Ausnahme zweier Katzen (Nr. 2 und 4) fanden sich bei allen Tieren minimale bis geringgradige Aktivitätssteigerungen eines oder zweier Enzyme. Katze Nr. 4 litt an einer schweren Urämie. Neben mäßigen Erhöhungen (Kategorie II) der ALT, AST, AP und LAP wies sie eine hochgradig gesteigerte GLDH-Aktivität im Serum auf. Eine Nephropathie kann die Ursache einer Lebererkrankung darstellen. Aus der direkten Schädigung urämischer Toxine auf Parenchyme (DAHME und WEISS, 1983) erklären sich die erhöhten Enzymwerte. Neben Schweregrad der Urämie und Dauer der Erkrankung sind hierbei sicherlich noch andere pathophysiologische Mechanismen von Bedeutung, da die sekundären Leberschädigungen bei den urämischen Patienten in der vorliegenden Arbeit sehr unterschiedlich ausfielen bzw. teilweise nicht nachweisbar waren. Bei Katze Nr. 2, die an einer interstitiellen Nephritis mit Urämie erkrankt war, wurden eine stark erhöhte AST-Aktivität sowie geringgradige Erhöhungen der ALT und LAP gemessen. In der Sektion ergab sich neben anderen pathologischen Befunden eine Stauungsleber. Vergleicht man diese beiden Fälle miteinander, so liegt bei ersterem, bei dem leider keine Sektion durchgeführt werden konnte (Katze Nr. 4), ein schwerwiegenderer Leberschaden mit Zellnekrosen vor, was sich in einem Anstieg der mitochondrialen GLDH äußert.

Bei menschlichen Patienten, die an einer Niereninsuffizienz mit Urämie litten, konnten MILLER und WORSLEY (1960) kein vermehrtes Auftreten der LAP im Serum nachweisen. Zum gleichen Ergebnis kam FEDERHEN (1985) beim Hund, doch konnten von ihr nur Serumproben von drei urämischen Hunden untersucht werden. Interessant war dabei, daß zwei dieser Tiere deutliche Reaktionen anderer Enzyme zeigten.

Erhöhte Werte der 5'-ND, die bei zwei Katzen mit Urämie auftraten, lagen so minimal oberhalb des ermittelten Referenzbereiches, daß ihnen keine große Bedeutung beizumessen ist. ELLIS et al. (1978) fanden gesteigerte Aktivitäten der 5'-ND bei verschiedenen Nierenerkrankungen des Menschen, doch gingen sie auf den Grad der Erhöhung und die Art der Erkrankung nicht näher ein. Von vier Hunden mit Nierenschädigungen zeigte nur einer eine erhöhte Aktivität der 5'-ND in Kategorie II (FEDERHEN, 1985), die zusammen mit hochgradigen Anstiegen der AP und GGT auftrat und so eine cholestatische Lebererkrankung wahrscheinlich machte. Die Aktivitätssteigerungen bei oben erwähnten Katzen waren dagegen in einem Fall mit der GLDH, im anderen mit der LAP kombiniert, die jeweils nur geringe Erhöhungen ihrer Aktivität aufwiesen.

Bei den Gastroenteropathien konnte eine sekundäre Leberbeteiligung bei zwölf Tieren (35 %) beobachtet werden. Dabei reagierte die ALT mit Abstand am häufigsten (zehn Erhöhungen) und zeigte darüberhinaus zu 70 % isolierte Aktivitätssteigerungen. Alle anderen Enzyme, mit Ausnahme der GGT, die stets innerhalb ihres Referenzbereiches blieb, unterschieden sich kaum in ihren Reaktionen. Die AP war dreimal erhöht, die GLDH, LAP und 5'-ND je zweimal.

Da das Blut des Pfortadersystems vor allem aus dem Gastrointestinaltrakt stammt, werden Leberreaktionen als Folge entzündlicher Prozesse in diesem Bereich

verständlich. Neben direkter Schädigung der Leber durch hämatogen eingeschwemmte Bakterien können auch durch Bakterientoxine bzw. toxische Stoffwechselprodukte von Parasiten Hepatitiden hervorgerufen werden. Aus der Tatsache, daß in den meisten Fällen die ALT isoliert reagierte, zeigt sich, daß es sich lediglich um geringgradige hepatische Alterationen handelte.

In Gruppe III (Erkrankungen des Respirationstraktes) war die Leber zu 36 % (acht Tiere) am Krankheitsgeschehen beteiligt. Aktivitätssteigerungen der einzelnen Enzyme ergaben sich mit folgenden Häufigkeiten: ALT fünfmal, GLDH und LAP je dreimal, AP und 5'-ND je zweimal und AST einmal. Die GGT blieb stets innerhalb ihres Referenzbereiches. Ähnlich wie in Gruppe V (Erkrankungen der Nieren und Harnwege) waren auch hier bei den einzelnen Tieren jeweils nur ein oder zwei Enzyme geringgradig erhöht. Eine Katze (Nr. 7), die schwer an dem sogenannten Katzenschnupfen erkrankt war, zeigte in der Verlaufsuntersuchung ein Ansteigen der Enzymwerte von AST, ALT, 5'-ND (geringgradig), GLDH, AP und LAP (hochgradig). Nach DAHME und WEISS (1983) finden sich reaktiv-entzündliche Vorgänge in der Leber auch im Rahmen septikämischer und chronisch-toxämischer Infektionsprozesse (z.B. Phlegmonen), wie sie in vorliegendem Fall bei der Sektion festgestellt wurden. Darüber hinaus ergab sich bei der pathologischen Untersuchung dieses überaus fetten Tieres eine Leberzellverfettung.

SLESINGR (1965) stellte bei Schweinen mit chronischer Bronchopneumonie doppelt so hohe LAP-Werte fest wie bei gesunden Tieren. Von neun Katzen mit Bronchitis bzw. Bronchopneumonie war in sieben Fällen ein chronischer Verlauf zu beobachten. Dabei lag nur bei einem Tier eine minimal erhöhte LAP-Aktivität vor, ein zweites zeigte in der Verlaufsuntersuchung eine LAP-Erhöhung um das Zweifache des oberen Referenzwertes.

In Gruppe XIII (sonstige Erkrankungen) traten sekundäre Hepatopathien bei zehn Katzen (36 %) auf. Das Enzymverteilungsmuster stellte sich folgendermaßen dar: ALT sieben Erhöhungen, AST und LAP je fünf, GLDH vier, AP drei, GGT und 5'-ND je eine. Auffallend war in dieser Gruppe ein häufiges Auftreten von hochgradigen Aktivitätsanstiegen. Da die Diagnosen bei den einzelnen Tieren außerordentlich stark variieren, lassen sich aus der Enzymverteilung keine allgemein gültigen Schlüsse ziehen.

Die mit Abstand höchsten Aktivitäten fast aller Enzyme wurden bei einer Katze mit starkem Schock und Vergiftungsverdacht (Nr. 14) gemessen. Sowohl beim Schock wie auch bei etlichen Vergiftungen kommt es zu einer Leberschädigung. Im ersten Fall werden durch Hypoxie im Gewebe vorwiegend die zentrolobulären Bereiche der Leberläppchen betroffen, was in erster Linie einen Anstieg der mitochondrialen GLDH zur Folge hat. Dagegen schädigen die meisten Toxine aufgrund der Blutflußrichtung zuerst die Hepatocyten in der Läppchenperipherie, die einen höheren Gehalt an ALT aufweisen als Zellen im Läppchenzentrum (SCHMIDT, 1978).

Tier Nr. 18, das eine 16-fache Aktivitätssteigerung der AST sowie eine 6-fache der ALT aufwies, litt an idiopathischer Hypertrophie der Skelett- und Herzmuskulatur. Bei der Katze finden sich die höchsten Aktivitäten der AST in der Leber (100 %), während der Herzmuskel mit 70 %, die Skelettmuskulatur mit 30 % vertreten ist (KELLER, 1979). Als Ursache für eine gesteigerte Serumaktivität kommen sowohl Erkrankungen der Leber als auch des Myocards in Betracht (KRAFT und DÜRR, 1981). Aufgrund der im Verhältnis zur ALT wesentlich stärkeren Erhöhung der AST sowie aufgrund des klinischen Befundes ist in vorliegendem Fall in erster Linie an eine Herzmuskelschädigung zu denken. Darüber hinaus erscheint bei der massiv ausgeprägten Muskelhypertrophie, wie sie diese Katze zeigte, auch eine

Beteiligung der Skelettmuskulatur an der Enzymerhöhung möglich. An der Aktivitätssteigerung der bei der Katze leberspezifischen Enzyme ALT und GLDH zeigte sich, daß die Leber ebenfalls vom Krankheitsgeschehen betroffen war. Die LAP und 5'-ND blieben bei diesem Tier ohne Reaktion.

Die höchste Aktivität der LAP, die im gesamten Patientengut gemessen wurde, betrug das 17-fache des oberen Referenzwertes und war von 4-facher GLDH- sowie 2-facher 5'-ND-Erhöhung begleitet. Das entsprechende Tier (Katze Nr. 12) zeigte Apathie, Inappetenz und war etwa einen Monat trächtig. Beim Menschen beschrieb GAMBERINI (1980) extrem erhöhte LAP-Aktivitäten im Falle pathologischer Graviditäten wie zum Beispiel geschädigten Feten, doch liegen entsprechende Untersuchungen bei der Katze nicht vor.

In Gruppe VII (Hauterkrankungen) war die Leber zu 35 % (sieben Tiere) am Krankheitsgeschehen beteiligt. Dabei traten Erhöhungen der ALT viermal, der GLDH und AP je dreimal auf. Die AST und LAP lagen je einmal oberhalb ihrer Referenzbereiche. Die Aktivitätssteigerungen waren bei allen Enzymen nur minimal. Keine Reaktion zeigten die GGT und 5'-ND. Das einzige Tier (Nr. 11), das Erhöhungen mehrerer Enzyme aufwies, war stark adipös, so daß unter Umständen eine alimentäre Leberverfettung als Ursache in Betracht kommt. Bei einer anderen Katze (Nr. 3) mit isolierter AP-Erhöhung wurde bei der Sektion eine leichte Leberverfettung festgestellt.

BRAUN-FALCO und SALFELD (1957) stellten in Fällen von akuter Dermatitis und Ekzemen beim Menschen erhöhte Serumaktivitäten der LAP fest. Bei der Katze konnten NEURAND und MEYER (1977) in geschädigten Hautpartien stärkere LAP-Aktivität nachweisen als in gesunden, doch führten sie keine LAP-Bestimmung im Serum durch. Von 20 Tieren mit Hautveränderungen konnte in vorlie-

gender Untersuchung lediglich bei einem (Nr. 12) ein nur geringgradig erhöhter LAP-Wert gemessen werden. Unter Umständen sind die Aktivitätssteigerungen in der Haut der Katze zu gering, um eine Erhöhung im Serum herbeiführen zu können.

In Gruppe IV (Stomatitis) lag bei zwei Tieren eine Leberbeteiligung vor. ALT, GLDH und LAP waren je einmal minimal erhöht.

Der niedrigste Anteil an sekundären Hepatopathien war in Gruppe X (FIP) zu verzeichnen (ein Tier). Das erstaunt umso mehr, als bei dieser Erkrankung die Leber häufig direkt in Form herdförmiger granulomatöser Entzündungen betroffen ist. Selbst wenn diese durch Sektion und pathologisch-histologische Untersuchung festgestellt wurden, lagen nicht unbedingt erhöhte Enzymwerte vor. Die gleiche Beobachtung machte GAWAZ (1984). Die AST, GLDH und LAP reagierten je einmal und dies gemeinsam bei einem Tier.

Betrachtet man die Enzymverteilung bei allen Fällen sekundärer Hepatopathie, ergibt sich eine eindeutige Spitzenposition der ALT (44 Erhöhungen; 66,7 %*), der die GLDH (28; 42,2 %) folgte. An dritter Stelle lag die LAP (23; 34,8 %). Keine großen Unterschiede bestanden zwischen der AST (19; 28,8 %) und der AP (16; 24,2 %). Die 5'-ND war neunmal erhöht (13,6 %), die GGT nur einmal (1,5 %).

Die wichtigsten Enzyme für die Diagnose einer Hepatopathie bei der Katze sind die ALT und die GLDH (KRAFT und DÜRR, 1985). Aufgrund ihrer Lokalisation im Cytoplasma reagiert die ALT schon bei geringeren Leber-

* Dieser Prozentsatz bezieht sich wie die folgenden auf die Anzahl der Tiere mit sekundären Hepatopathien, nicht auf die Gesamtzahl der untersuchten Katzen.

schädigungen mit Aktivitätssteigerungen (KRAFT und DÜRR, 1981), was den hohen Prozentsatz an Erhöhungen in vorliegender Untersuchung erklärt. Gesteigerte Aktivitäten der mitochondrialen GLDH finden sich erst im Falle von Leberzellnekrosen (KRAFT und DÜRR, 1981), doch konnte GAWAZ (1984) in seinen Untersuchungen bei der Katze ein empfindliches Ansprechen dieses Enzyms feststellen. Erhöhte Werte kamen bei etwa 50 % der Hepatopathien vor, was noch über dem hier ermittelten Ergebnis liegt.

Überraschend war die relativ starke Reaktion der LAP (34,8 %), wenn man sie mit der beim Hund vergleicht, wo nur bei 10,5 % der sekundären Hepatopathien erhöhte Aktivitäten auftraten. Ein umgekehrtes Verhältnis ergab sich für die 5'-ND. Während sie beim Hund zu 29,9 % erhöht war, lag der entsprechende Prozentsatz bei der Katze bei 13,6 %.

Wie das Literaturstudium zeigt, weisen sowohl die 5'-ND wie auch die LAP beim Menschen vorwiegend bei cholestatischen Lebererkrankungen erhöhte Serumaktivitäten auf (KOWLESSAR et al., 1961; HILL und SAMMONS, 1967; MILLER und WORSLEY, 1960; SCHÖN et al., 1963). Beim Tier, und hier speziell bei der Katze, liegen entsprechende Untersuchungen bei Spontanerkrankungen nicht vor, doch ließen sich die am Menschen gewonnenen Ergebnisse unter experimentellen Bedingungen teilweise nachvollziehen (ISSA et al., 1976; SCHLÄGER et al., 1982; EVERETT et al., 1977).

Während beim Hund, ähnlich wie beim Menschen, die AP und - in einigem Abstand - die GGT als zuverlässige Cholestase-anzeigende Enzyme gelten, kommt ihnen bei der Katze weit weniger Bedeutung zu. Dies gilt insbesondere für die GGT, die nach KREBS (1979) bei der Katze diagnostisch nicht verwertbar ist. Auch in der vorliegenden Untersuchung reagierte sie sehr unempfindlich und unregelmäßig. Nach GAWAZ (1984) kommen

Aktivitätserhöhungen bei der Katze relativ selten vor und fallen auch nicht so deutlich aus wie bei anderen Spezies. Ihr Auftreten ist als Zeichen einer schweren, mit Cholestase einhergehenden Lebererkrankung zu werten. Aus diesen Gründen ist bei der Katze nicht unbedingt eine Parallelität zwischen den Reaktionen von 5'-ND bzw. LAP und AP bzw. GGT zu erwarten.

EVERETT et al. (1977) untersuchten die AP und LAP bei der Katze nach experimentell erzeugtem Gallengangsverschluß und parenchymalem Leberschaden. Obwohl die Enzyme nicht nur bei cholestatischen Prozessen reagierten, konnten EVERETT et al. diese von hepatocellulären Schädigungen anhand von höheren Werten der AP und LAP und niedrigeren Aktivitäten der ALT abgrenzen. Die Autoren hielten deshalb beide Enzyme zur Diagnose einer cholestatischen Lebererkrankung der Katze für geeignet.

Vergleicht man das Verhalten der AP und LAP bei allen Hepatopathien (primären und sekundären), so zeigten sich gemeinsame Aktivitätssteigerungen in 14 Fällen (17,5 %). Zehnmal war die AP allein erhöht (12,5 %), während die LAP achtzehnmal (22,5 %) ohne die AP vermehrt im Serum auftrat. Bei diesen Aktivitätssteigerungen der LAP ohne AP-Steigerungen konnten auch Werte in Kategorie III gemessen werden. Dagegen gingen hochgradige Aktivitätsanstiege der AP immer mit entsprechend gesteigerten Werten der LAP einher. Dennoch konnte die Aussage von EVERETT et al. (1977), derzufolge bei cholestatischen Prozessen durchwegs höhere Aktivitäten der LAP auftreten als bei parenchymalen Leberschädigungen, nicht bestätigt werden. Nur in einem Fall mit stark erhöhter AP (Erhöhung um das 12- bis 29-fache in einer Verlaufsuntersuchung) kam ein LAP-Wert vor, der nicht auch bei Patienten ohne AP-Steigerung gemessen werden konnte. (Nicht berücksichtigt wurde hier ein Extremfall mit einem LAP-Wert

von 121 U/l, der sicherlich eine Sonderstellung einnimmt; siehe Seite 136.) Aus den Ergebnissen kann also gefolgert werden, daß die LAP empfindlicher reagiert als die AP, doch daß anhand der absoluten Werte keine Differenzierung zwischen cholestatischen und parenchymalen Lebererkrankungen vorgenommen werden kann. Eine gleichzeitige deutliche Erhöhung von LAP und AP spricht dagegen für einen cholestatischen Prozeß.

Vergleicht man das Verhalten der LAP bei Hepatopathien (primären und sekundären) und im Gesamtmaterial, so reagierte sie bei ersteren weniger oft als ALT, GLDH und AST, während sie im Gesamtmaterial hinter der ALT auf Platz zwei lag. Diese Tatsache läßt sich zweifach interpretieren. Zum einen könnte die gesteigerte LAP-Aktivität extrahepatischen Ursprungs sein. Dafür spricht die weite Verbreitung des Enzyms im Körper. Zwar liegen Untersuchungen über die Verteilung der LAP im Organismus der Katze nicht vor, doch konnten bei Ratte, Hund und Pferd in Nieren und Darmmucosa, beim Pferd auch im Gehirn, wesentlich höhere Aktivitäten gemessen werden als in der Leber (GREEN et al., 1955; NAGODE et al., 1966; BLÄSSING et al., 1982). Auf der anderen Seite muß berücksichtigt werden, daß in vorliegender Untersuchung per definitionem isolierte LAP-Erhöhungen nicht in der Gruppe der sekundären Hepatopathien enthalten sein können. Dennoch besteht die Möglichkeit, daß es sich auch bei isolierten Aktivitätssteigerungen der LAP um Leberschädigungen handelt. So ist es nicht auszuschließen, daß die Vergleichsenzyme AST, ALT, GLDH, AP und GGT zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht bzw. nicht mehr erhöht waren. Die Ursache könnte in einer frühzeitigeren Freisetzung oder langsameren Inaktivierung der LAP liegen. Deutlich zeigten sich diese Verhältnisse in Krankheitsgruppe X (FIP). Von acht Tieren lag nur bei einem entsprechend der Definition eine sekundäre Hepato-

pathie vor, doch zeigten vier Katzen erhöhte LAP-Aktivitäten. Diese waren in drei Fällen mit Erhöhungen der AST kombiniert, während die bei der Katze empfindlich reagierende ALT wie alle anderen Enzyme innerhalb ihres Referenzbereiches blieb.

Zwischen pathologisch-histologischen Befunden an der Leber und absoluten Werten der LAP ließ sich kein Bezug feststellen. So fanden sich beispielsweise bei drei an FIP erkrankten Katzen, die alle multiple granulomatöse Entzündungsherde in der Leber aufwiesen, LAP-Aktivitäten von 7, 11 bzw. 35 U/l.

Zusammenfassend läßt sich also feststellen, daß die LAP bei der Katze relativ empfindlich reagiert, wobei in der vorliegenden Arbeit nicht geklärt werden konnte, ob es sich dabei in jedem Fall einer Aktivitätssteigerung um eine leberspezifische Reaktion handelte. Als Alternative zur AP für die Diagnose einer cholestatischen Lebererkrankung ist die LAP erwägenswert. Für die endgültige Abklärung werden Tierversuche (Gallengangsligatur bzw. Applikation von Lithocholsäure zur Erzeugung einer Cholestase) als notwendig erachtet. Im Rahmen einer Suchmethode bietet die LAP gegenüber den bei der Katze üblicherweise bestimmten Enzymen ALT, GLDH (und AST) keinen Vorteil.

Die 5'-ND reagierte bei primären und sekundären Hepatopathien mit insgesamt 15 Erhöhungen (21,0 %), wobei es sich in sechs Fällen um minimale Aktivitätssteigerungen (unter 7 U/l) handelte. Beim Vergleich primärer und sekundärer Hepatopathien fiel auf, daß etwa gleiche Werte der 5'-ND mit und ohne Erhöhungen der Vergleichsenzyme auftraten (Nr. I/9, I/11 bzw. III/20). Auch blieb in Fällen mit zum Teil hochgradigen Aktivitätssteigerungen der anderen Enzyme eine Erhöhung der 5'-ND aus (Nr. I/2, I/3, I/8, V/4, VI/3, IX/3 u.a.). Lediglich in einem Fall (I/4) zeigte das Enzym eine deutliche Reaktion mit einem hochgradig

erhöhten Wert. Somit reagiert die 5'-ND bei der Katze sehr unempfindlich und unregelmäßig. Ein Inhibitor im Serum konnte wie bei der LAP durch das Ergebnis der Serumverdünnungsreihen ausgeschlossen werden.

Ein Wert der 5'-ND von 9,6 U/l, der mit einer minimal gesteigerten Aktivität der LAP einherging, fand sich bei einer Katze (Nr. III/20) mit einem Tumor der Riechschleimhaut. Bei der Sektion des Tieres konnten keine Metastasen oder andere pathologische Veränderungen in der Leber festgestellt werden. Nicht auszuschließen ist, daß die Tumorzellen die Quelle der erhöhten Aktivität darstellen, wie es von DAO et al. (1980) bei Mammacarcinomen der Frau beschrieben wurde.

Erhöhungen der 5'-ND traten etwa in der Hälfte der Fälle zusammen mit Aktivitätssteigerungen der LAP auf, doch standen die absoluten Werte in keinerlei Beziehung zueinander. Von einigen Autoren in der Humanmedizin wird für beide Enzyme ein gleicher Mechanismus der Enzymerhöhung diskutiert, nämlich die Herauslösung aus der Membran der Gallencanaliculi durch hohe Konzentration an Gallensalzen (GOLDBERG, 1973; MULLOCK et al., 1977).

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die 5'-ND bei der Katze für die Diagnose hepatobiliärer Erkrankungen ungeeignet ist, was den Ergebnissen beim Hund entspricht (FEDERHEN, 1985).

V. ZUSAMMENFASSUNG

In einer klinischen Studie wurden die 5'-ND und LAP als Diagnostika hepatobiliärer Erkrankungen der Katze untersucht. Zum Vergleich erfolgte die Bestimmung von AST, ALT, GLDH, AP und GGT.

Die Referenzbereiche der beiden Enzyme wurden durch die Messung der Aktivitäten bei 70 gesunden Tieren ermittelt. Für die 5'-ND ergab sich ein Bereich von 1 - 6 U/l, im Falle der LAP lag er bei 1 - 7 U/l.

Bei 184 Katzen erfolgte nach Ätiologie und Lokalisation der Erkrankung eine Einteilung in 13 Krankheitsgruppen, wobei die Anzahl der Tiere pro Gruppe stark variierte. Die Einteilung war wie folgt:

- I Hepatopathien
- II Gastroenteropathien
- III Erkrankungen des Respirationstraktes
- IV Stomatitis
- V Erkrankungen der Nieren und Harnwege
- VI Erkrankungen des ZNS
- VII Erkrankungen der Haut
- VIII Cardiopathien
- IX Leucose
- X Feline infektiöse Peritonitis
- XI Diabetes mellitus
- XII Trauma
- XIII Sonstige Erkrankungen

In den einzelnen Gruppen traten in unterschiedlicher Häufigkeit sekundäre Hepatopathien auf:

Gruppe II:	35 %	Gruppe VI:	60 %
Gruppe III:	36 %	Gruppe VII:	35 %
Gruppe IV:	22 %	Gruppe VIII:	50 %
Gruppe V:	38 %	Gruppe IX:	50 %

Gruppe X: 13 %

Gruppe XII: 80 %

Gruppe XI: 100 %

Gruppe XIII: 36 %

Aufgrund der unterschiedlichen Gruppengrößen sind die Prozentzahlen nur bedingt aussagekräftig.

Von insgesamt 184 kranken Katzen wiesen 70 (41 %) sekundäre Hepatopathien auf.

Bei den primären Hepatopathien waren die ALT und AST die am häufigsten erhöhten Enzyme (92,8 % bzw. 85,7 %). An dritter Stelle stand die GLDH (71,5 %), gefolgt von der LAP (64,3 %) und der AP (57,2 %). Die 5'-ND reagierte mit 46,2 % etwa doppelt so oft wie die GGT (21,4 %).

Bei den sekundären Hepatopathien (n = 66) behauptete die ALT eine Spitzenposition mit 66,7 % Erhöhungen. Am zweithäufigsten war die GLDH erhöht (42,2 %). Die LAP reagierte in 34,8 % der Fälle, die AST in 28,8 % und die AP in 24,2 %. Gesteigerte Aktivitäten der 5'-ND fanden sich zu 13,6 %. Als unempfindlichstes Enzym erwies sich auch hier die GGT (1,5 % Erhöhungen).

Die 5'-ND reagierte unempfindlich und unregelmäßig, so daß ihr Einsatz zur Diagnose hepatobiliärer Erkrankungen bei der Katze keinen diagnostischen Gewinn verspricht.

Die LAP zeigte sich relativ empfindlich, doch waren Aktivitätssteigerungen nicht immer eindeutig auf Leberschädigungen zurückzuführen. Bei der Diagnose einer cholestatischen Lebererkrankung könnte sie die AP eventuell ersetzen. Eine endgültige Aussage hierüber kann jedoch nur nach Tierversuchen (Erzeugung einer Cholestase durch Gallengangsligatur bzw. Applikation von Lithocholsäure) getroffen werden. Als Suchmethode bietet die LAP gegenüber den bei der Katze üblicherweise bestimmten Enzymen ALT, GLDH (und AST) keinen Vorteil.

5'-NUCLEOTIDASE AND LEUCINARYLAMIDASE IN THE DIAGNOSIS OF LIVER DISEASES IN THE CAT

SUMMARY

In a clinical study the value of 5'-ND and LAP in the diagnosis of hepatobiliary diseases in cats was investigated. AST, ALT, GLDH, AP and GGT were measured for comparison.

The standard values of 5'-ND and LAP were determined by measuring the enzyme activity in 70 healthy animals. The results of 5'-ND were found to be between 1 and 6 U/l and in the case of LAP between 1 and 7 U/l.

The 184 diseased cats were divided into 13 groups according to etiology and localization of the disease. The number of animals per group varied considerably. The groups were as follows:

- I Hepatopathies
- II Gastroenteropathies
- III Diseases of the respiratory tract
- IV Stomatitis
- V Diseases of the kidneys and the urinary tract
- VI Diseases of the CNS
- VII Skin diseases
- VIII Cardiopathies
- IX Feline leukemia
- X Feline infectious peritonitis
- XI Diabetes mellitus
- XII Trauma
- XIII Other diseases

A secondary hepatopathy occurred with varying frequency in the different groups:

group II: 35 %	group V: 38 %
group III: 36 %	group VI: 60 %
group IV: 22 %	group VII: 35 %

group VIII: 50 %	group XI: 100 %
group IX: 50 %	group XII: 80 %
group X: 13 %	group XIII: 36 %

The percentages have to be regarded with care because of the different numbers of animals in each group.

Out of a total of 184 diseased cats 70 were found to have a secondary hepatopathy.

Among the primary hepatopathies (n = 14) ALT and AST showed the most frequent increased enzyme activity (92,8 % and 85,7 % respectively). GLDH (71,5 %), LAP (64,3 %) and AP (57,2 %) came afterwards. 5'-ND reacted approximately twice as often as GGT (46,2 % compared to 21,4 %).

The most frequent increases in secondary hepatopathies occurred with ALT (66,7 %), followed by GLDH (42,2 %), LAP (34,8 %), AST (28,8 %) and AP (24,2 %). The increased activity of 5'-ND was found in 13,6 % of cases. The least sensitive enzyme proved to be GGT (1,5 %).

5'-ND reacted in an insensitive and irregular way so that its application in cats with hepatobiliary diseases does not appear to be of diagnostic value.

While LAP was relatively sensitive, the increases in activity could not always be explained by liver damage. AP could possibly be replaced by LAP in the diagnosis of cholestatic liver disease. A definitive statement in this respect can only be made with the help of animal experiments (provocation of jaundice by ligation of the bile duct or the application of lithocholic acid). As compared to ALT, GLDH and AST LAP offers no advantage as a screening method for liver diseases in cats.

VI. LITERATURVERZEICHNIS

AHMED, Z.; REIS, J.:

The activation and inhibition of 5'-nucleotidase.

Biochem. J. 69, 386-387 (1958)

APPEL, W.:

Leucinaminopeptidase.

In: BERGMAYER, H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse, Band 1.

Verlag Chemie, Weinheim 1974

ARKESTIJN, C.L.M.:

A kinetic method for serum 5'-nucleotidase using stabilised glutamate dehydrogenase.

J. Clin. Chem. Clin. Biochem. 14, 155-158 (1976)

ARNOLD, M.A.; WESWIG, P.H.; MUTH, O.H.; OLDFIELD, J.E.:

Relationship of 5'-nucleotidase activity in lamb muscle to selenium levels administered to their dams.

Proc. Soc. Exptl. Biol. Med. 118, 75-76 (1965)

BAILYES, E.M.; NEWBY, A.C.; SIDDLE, A.K.; LUZIO, J.P.:

Solubilization and purification of rat liver 5'-nucleotidase by use of a zwitterionic detergent and a monoclonal-antibody immunoabsorbent.

Biochem. J. 203, 245-251 (1982)

BARNWELL, S.G.; GODFREY, P.P.; LOWE, P.J.; COLEMAN, R.:

Biliary protein output by isolated perfused rat livers. Effects of bile salts.

Biochem. J. 210, 549-557 (1953)

BECK, P.R.; BELFIELD, A.; SPOONER, R.J.; BLUMGARD, L.H.;

WOOD, C.B.:

Serum enzymes in the diagnosis of hepatic metastatic carcinoma.

Clin. Chem. 24, 839 (1978)

BECKMANN, J.; LEYBOLD, K.; WEISBECKER, L.:
Zur Bestimmung der 5'-Nucleotidase im Serum.
Z. klin. Chem. und klin. Biochem. 7, 18-24 (1969)

BELFIELD, A.; ELLIS, G.; GOLDBERG, D.M.:
A specific colorimetric 5'-nucleotidase assay utilizing
the Berthelot reaction.
Clin. Chem. 16, 396-401 (1970)

BELFIELD, A.; GOLDBERG, D.M.:
Application of a continuous spectrophotometric assay
for 5'-nucleotidase in normal subjects and patients
with liver and bone disease.
Clin. Chem. 10, 931-939 (1969)

BERNREUTER, D.C.; Mc GILL, L.D.; RICH, L.J.;
MERO, K.; COWELL, R.L.; FRANKS, P.T.; TAYLOR, J.L.;
ESPLIN, D.G.; STUART, L.D.; WALDER, E.:
Alkaline phosphatase.
Laboratory Communicator 9 (5), 1985
Veterinary Reference Laboratories, Anaheim CA

BERNREUTER, D.C.; Mc GILL, L.D.; RICH, L.J.;
MERO, K.; COWELL, R.L.; FRANKS, P.T.; TAYLOR, J.L.;
ESPLIN, D.G.; STUART, L.D.; WALDER, E.:
Gamma glutamyl transferase.
Laboratory Communicator 10 (1), 1986
Veterinary Reference Laboratories, Anaheim CA

BILLINGTON, D.; EVANS, C.E.; GODFREY, P.P.; COLEMAN, R.:
Effects of bile salts on the plasma membranes of iso-
lated rat hepatocytes.
Biochem. J. 188, 321-327 (1980)

BLÄSSING, E.; KRAFT, W.; HEGNER, D.:
Enzymaktivitätsbestimmungen in den Organen des Pferdes.
Berl. Münch. Tierärztl. Wschr. 95, 281-284 (1982)

BODANSKY, O.; SCHWARTZ, M.K.:

5'-nucleotidase.

Adv. Clin. Chem. 11, 277-328 (1968)

BOONE, D.J.; ROUTH, J.I.; SCHRANTZ, R.:

Gamma glutamyl transpeptidase and 5'-nucleotidase.
Comparison as diagnostics for hepatic disease.

Am. J. Clin. Pathol. 61, 321-327 (1974)

BOSTEDT, H.:

Serumenzymatische Untersuchungen bei neugeborenen
Fohlen.

In: "Pferdekrankheiten". 4. Tagung der DVG,

Fachgruppe Pferdekrankheiten.

Schlüter, Hannover 1976

BRAUN-FALCO, O.; SALFELD, K.:

Über das Verhalten der Leucinaminopeptidaseaktivität
im Blutserum und Blaseninhalt. II. Mitteilung: Unter-
suchungen an Patienten mit Psoriasis, Neurodermitis
diffusa, Dermatitis, Ekzem und anderen Dermatosen.
Arch. klin. exp. Dermat. 205, 103-111 (1957)

CAMPBELL, D.M.:

Determination of 5'-nucleotidase in blood serum.

Biochem. J. 82, 34 P (1962)

CHATTERJEE, S.K.; BHATTACHARYA, M.; BARLOW, J.J.:

Evaluation of 5'-nucleotidase as an enzyme marker in
ovarian carcinoma.

Cancer 47, 2648-2653 (1981)

CLAMPITT, R.B.:

Some observations on the value of selected biochemical
tests of liver lesions in the ruminant.

PhD Thesis, University of London, 1979

COHEN, N.; GERTLER, A.; ATAR, H.; BAR-KHAYIM, Y.:
Urine and serum leucine aminopeptidase, N-acetyl-beta-glucosaminidase and gamma-glutamyl-transpeptidase activities in diabetic with and without nephropathy.
Isr. J. Med. Sci. 17, 422-425 (1981)

COLEMAN, R.; BILLINGTON, D.:
Membrane composition affects characteristics of glycocholate-induced lysis of erythrocytes (proceedings).
Biochem. Soc. Trans. 7, 948-953 (1979)

COLEMAN, R.; HOLDSWORTH, G.; VYVODA, O.S.:
Hepatocyte surface enzymes and their appearance in the bile. Membrane alterations as basis of liver injury.
Ed. by POPPER, H.; BIANCHI, L.; REUTTER, W.;
Proceedings of the first part of Basel liver week (1976)

DAHME, E.; WEISS, E.:
Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.
3. Auflage.
Enke, Stuttgart 1983

DE LAMIRANDE, G.; ALLARD, C.; CANTERO, A.:
Intracellular distribution of 5'-nucleotidase in rat liver.
J. Biophys. Biochem. Cytol. 4, 373-376 (1958)

DIXON, T.F.; PURDOM, M.:
Serum 5'-nucleotidase.
J. Clin. Pathol. 7, 341-343 (1954)

DOOLEY, J.F.; RACICH, L.:
A new kinetic determination of serum 5'-nucleotidase activity with modifications for a centrifugal analyzer.
Clin. Chem. 26, 1291-1297 (1980)

DORNAND, J.; REMINIAC, C.; MANI, J.C.:

Activite 5'-nucleotidase des membranes plasmiques de lymphocytes. Effet de la concanavalline A.

Biochimie (Paris) 59, 425-432 (1977)

DORNAND, J.; BONNAFOUS, J.C.; MANI, J.C.:

Purification and properties of 5'-nucleotidase from lymphocyte plasma membranes.

Eur. J. Biochem. 87, 459-465 (1978)

DRUMMOND, G.I.; YAMAMOTO, M.:

5'-Nucleotidase.

Enzymes 3rd Ed. 4, 337-352 (1971)

ELLIS, G.; GOLDBERG, D.M.; SPOONER, R.J.; WARD, A.M.:

Serum enzyme tests in diseases of the liver and the biliary tree.

Am. J. Clin. Pathol. 70, 248-258 (1978)

ESHCHAR, J.; RUDZKI, C.; ZIMMERMAN, H.J.:

Serum levels of 5'-nucleotidase in disease.

Am. J. Clin. Pathol. 47, 598-606 (1967)

EVANS, W.H.:

Preparation and characterisation of mammalian plasma membranes.

Ed. by WORK, T.S.; WORK, E.:

North Holland, Amsterdam, New York, Oxford, 1978

EVANS, W.H.; GURD, J.W.:

Properties of a 5'-nucleotidase purified from mouse liver plasma membranes.

Biochem. J. 133, 189-199 (1973)

EVERETT, R.M.; DUNCAN, J.R.; PRASSE, A.:

Alkaline phosphatase, leucine aminopeptidase and alanine aminotransferase activity with obstructive and toxic liver disease in the cat.

Am. J. Vet. Res. 38, 963-966 (1977)

FARQUAHAR, M.G.; BERGERON, J.J.M.; PALADE, G.E.:

Cytochemistry of Golgi fractions prepared from rat liver.

J. Cell. Biol. 60, 8-25 (1974)

FERDERHEN, C.:

5'-Nucleotidase und Leucinarylamidase in der Diagnostik von Lebererkrankungen des Hundes.

Vet. med. Diss., München 1985

FOLEY, D.H.; HERLIHY, J.T.; THOMPSON, C.J.; RUBIO, R.; BERNE, R.M.:

Increased adenosine formation by rat myocardium with acute aortic constriction.

J. Mol. Cell. Cardiol. 10, 293-300 (1978)

FORD, E.J.H.; ADAM, S.E.I.:

Distribution of 5'-nucleotidase and gamma glutamyl transferase activities in the tissues of the horse.

Res. Vet. Sci. 31, 312-314 (1981)

FRICK, G.P.; LOWENSTEIN, J.M.:

Vectorial production of adenosine by 5'-nucleotidase in the perfused rat heart.

J. Biol. Chem. 253, 1240-1244 (1978)

FRITZSON, P.:

5'-nucleotidase activities in the soluble fraction of rat liver.

Biochem. Biophys. Acta 151, 716-718 (1968)

GAMBERINI, G.:

HPL, beta-1SP1-glycoprotein and leucine aminopeptidase
in the normal and pathological pregnancy.

Ric. Clin. Lab. 10, 233-237 (1980)

GERLACH, U.; HIBY, W.:

5'-Nucleotidase.

In: BERGMEYER, H.U.:

Methoden der enzymatischen Analyse, Band 1,

Weinheim 1974

GÖGGE, K.H.; CREUTZFELD, W.; MURUCAS, J.:

Das Verhalten der LAP (Leucin-Aminopeptidase) und anderer Enzyme bei Leber-, Gallen- und Pankreaserkrankungen.

Dt. med. Wschr. 85, 1756, 1808 (1960)

GOLDBARG, J.A.; PINEDA, E.P.;

Zit. n.: SCHÖN, H.; RÖSSLER, B.; WEYERGRAF, H.-J.:

Zur Bestimmung der Leucinaminopeptidase-Aktivität im Serum.

Z. klin. Chem. 1, 73-78 (1963)

GOLDBARG, J.A.; RUTENBURG, A.M.:

Colorimetric determination of leucine aminopeptidase
in urine and serum of normal subjects and patients with
cancer and other diseases.

Cancer 11, 283-291 (1958)

GOLDBERG, D.M.:

5'-nucleotidase: recent advantages in cell biology,
methodology and clinical significance.

Digestion 8, 87-99 (1973)

GOSSETT, K.A.; FRENCH, D.D.:

Effect of age on liver enzyme activities in serum of healthy Quarter horses.

Am. J. Vet. Res. 45, 354-356 (1983)

GREEN, M.N.; TSOU, K.C.; BRESSLER, R.; SELIGMAN, A.M.:

The colorimetric determination of leucine aminopeptidase with L-Leucyl- β -naphthylamide hydrochlorid.

Arch. Biochem. Biophys. 57, 458-474 (1955)

HÄGERSTRAND, J.:

Enzyme histochemistry of the liver in extrahepatic biliary obstruction.

Acta Path. Microbiol. Scand. Section A 81, 737-750 (1973)

HARDONK, M.J.; DE BOER, H.G.A.:

5'-nucleotidase. III. Determinations of 5'-nucleotidase isoenzymes in tissues of rat and mouse.

Histochemie 12, 29-41 (1968)

HARDY, R.M.:

Diseases of the liver.

In: ETTINGER, S.J.:

Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the dog and cat.

Saunders, Philadelphia 1975

HILL, P.G.; SAMMONS, H.G.:

An assessment of 5'-nucleotidase as a liver function-test.

Quart. J. Med. 144, 457-468 (1967)

HOBBS, J.R.; CAMPBELL, D.M.; SCHEUER, P.J.;
Zit. n. BELFIELD, A.; GOLDBERG, D.M.:
Application of a continuous spectrophotometric assay
for 5'-nucleotidase activity in normal subjects and
patients with liver and bone disease.
Clin. Chem. 10, 931-939 (1969)

HORNBuckle, W.E.; ALLAN, G.S.:
Feline liver disease.
In: KIRK, R.W.:
Current Veterinary Therapy VII,
Saunders, Philadelphia 1980

HULSTAERT, C.E.; GIJZEL, W.P.; HARDONK, M.J.;
KROON, A.M.; MOLENAAR, I.:
Cellular membranes and membrane-bound enzymes in vita-
min E deficiency.
Laboratory Investigation 33, 176-186 (1975)

IKEHARA, Y.; TAKAHASHI, K.; MANSO, K.; ETO, S.;
KATO, K.:
Contrast manifestation of alkaline phosphatase and
5'-nucleotidase in plasma membranes isolated from rat
liver and ascites hepatoma.
Biochim. Biophys. Acta 470, 202-211 (1977)

IP, C.; DAO, T.:
Alterations in serum glycosyltransferases and 5'-nucleo-
tidase in breast cancer patients.
Cancer Res. 38, 723-728 (1978)

ISSA, F.S.; MULLOCK, B.M.; HINTON, R.:

5'-nucleotidase in liver plasma membranes and in the serum of normal and jaundiced rats.

Biochem. Soc. Trans. 4, 55-58 (1976)

ITOH, R.:

Purification and some properties of cytosol 5'-nucleotidase from rat liver.

Biochim. Biophys. Acta 657, 402-410 (1981)

JÖNSSON, P.E.; BENGTSSON, G.; CARLSSON, G.; JONSON, G.; TRYDING, N.:

Value of 5'-nucleotidase, alkaline phosphatase and gamma-glutamyl transferase for prediction of liver metastases preoperatively in colorectal cancer.

Acta Chir. Scand. 150, 419-423 (1984)

KALCKAR, H.M.:

Differential spectrophotometry of purine compounds by means of specific enzymes.

J. Biol. Chem. 167, 461-465 (1947)

KELLER, P.:

Enzymaktivitäten bei kleinen Haus- und Laboratoriumstieren: Organanalysen, Plasmaspiegel und intrazelluläre Verteilung.

Kleintierpraxis 24, 51-68 (1979)

KLAUSHOFER, K.; BÖCK, P.:

Studies on 5'-nucleotidase histochemistry.

II. Differences in 5'-nucleotidase activity in stratified squamous epithelia and skin appendages of mouse, rat and guinea pig.

Histochemistry 40, 39-49 (1974)

KLEIN, W.:

Über Kartoffel-Nucleotidase. I. Mitteilung: Reinigung und Isolierung des Fermentes.

Z. Physiol. Chem. 307, 247-253 (1957)

KÖRNER, F.; HOFFMANN, H.:

Die Leucin-Aminopeptidaseausscheidung im Harn bei verschiedenen Nierenschädigungen.

Verhandlungsbericht der Dt. Gesellsch. f. Urologie, 21. Tagung (1965) in Düsseldorf,

Springer, Berlin 1966

KOWLESSAR, O.D.; HAEFFNER, L.J.; RILEY, E.M.;

SLEISENGER, M.H.:

Comparative study of serum leucine aminopeptidase, 5'-nucleotidase and non-specific alkaline phosphatase in diseases affecting the pancreas, hepatobiliary tree and bone.

Am. J. Med. 31, 231-237 (1961)

KRAFT, W.:

Lebererkrankungen bei Hunden und Katzen.

Referateband 27. Jahrestagung DVG, WSAVA, München 1981

KRAFT, W.:

Kleintierkrankheiten, Band 1, Innere Medizin,

Ulmer, Stuttgart 1984

KRAFT, W.; DÜRR, U.M.:

Kompodium der klinischen Laboratoriumsdiagnostik bei Hund, Katze und Pferd,

2. Auflage,

Schaper, Hannover 1981

KRAFT, W.; DÜRR, U.M.:

Katzenkrankheiten,

2. Auflage,

Schaper, Hannover 1985

KREBS, C.:

Die Gamma-Glutamyltransferase-Aktivität bei der Katze.

Diss. med. vet., München 1979

KRYSZEWSKI, A.J.; NEALE, G.; WHITFIELD, J.B.;

MOSS, D.W.:

Enzyme changes in experimental biliary obstruction.

Clin. Chim. Acta 47, 175-182 (1973)

LETTOW, E.; JAEGER, C.:

Bestimmung der Leucinaminopeptidaseaktivität im Serum
trächtiger Hündinnen.

Zbl. Vet.-Med. 12, 388-392 (1965)

LINDERSTROM-LANG, K.:

Über Darmerepsin.

Z. physiol.Chem. 182, 151-174 (1929)

Mc COMB, R.B.; BOWERS, G.N.; POSEN, S.:

Alkaline phosphatase.

Plenum Press, New York 1979

MERICAS, G.; ANAGNOSTOU, E.; HADZIYANNIS, S.;

KAKARI, S.:

The diagnostic value of serum leucine aminopeptidase.

J. Clin. Path. 17, 52-55 (1964)

MEYER, D.J.:

Serum gamma-glutamyltransferase as a liver test in cats with toxic and obstructive hepatic disease.

J. Am. Anim. Hosp. Assoc. 19, 1023-1026 (1983)

MEYER, W.; NEURAND, K.:

Zur Leuzinaminopeptidaseaktivität in normaler und geschädigter Katzenhaut.

Zbl. Vet. Med. A 24, 601-604 (1977)

MILLER, A.L.; WORSLEY, L.:

Serum leucine aminopeptidase in carcinoma of the pancreas and other diseases.

Brit. Med. J., ii, 1419-1422 (1960)

MONIS, B.:

Electrophoretic evidence for isozymes of arylamidase ("aminopeptidase") in the rat. I. Renal, serum and urinary enzymes splitting DL-Alanyl-2-naphthylamide and L-Leucyl-2-naphthylamide.

J. Histochem. Cytochem. 12, 869-874 (1964)

MOSS, D.W.; CAMPBELL, D.M.; ANAGNOSTOU-KAKARAS, E.;

KING, E.J.;

Zit. n. GERLACH, U.; HIBY, W.:

5'-Nucleotidase.

In: BERGMAYER, H.U.: Methoden der enzymatischen Analyse, Band I,

Verlag Chemie, Weinheim 1974

MULLOCK, B.M.; ISSA, F.S.; HINTON, R.H.:

Bile 5'-nucleotidase in the serum of jaundiced rats.

Clin. Chim. Acta 79, 129-140 (1977)

- NAGEL, W.; WILLIG, F.; SCHMIDT, F.H.:
Über die Aminosäurearylamidase (sog. Leucinaminopepti-
dase) Aktivität im menschlichen Serum.
Klin. Wschr. 42, 447-449 (1964)
- NAGODE, L.A.; FRAJOLA, W.J.; LOEB, W.F.:
Enzyme activities of canine tissues.
Am. J. Vet. Res. 27, 1385-1392 (1966)
- NAITO, Y.; ITOH, R.; TSUSHIMA, K.:
5'-nucleotidase of chicken liver: a comparison of solu-
ble 5-nucleotidase in chicken and rat liver.
Int. J. Biochem. 5, 807-810 (1974)
- NAITO, Y.; LOWENSTEIN, J.M.:
5'-nucleotidase from rat heart.
Biochemistry 20, 5188-5194 (1981)
- NEU, H.C.; HEPPEL, L.A.:
The release of enzymes from Escherichia coli by osmotic
shock and during the formation of spheroblasts.
J. Biol. Chem. 240, 3685-3692 (1965)
- NOVIKOFF, A.B.; PODBAR, E.; RYAN, J.; NOE, E.:
Biochemical heterogeneity of the cytoplasmic particles
isolated from rat liver homogenate.
J. Histochem. Cytochem. 1, 27-46 (1953)
- PHELAN, M.B.; NEALE, G.; MOSS, D.W.:
Serial studies of serum alkaline phosphatase and 5'-nu-
cleotidase levels in hepatobiliary disease.
Clin. Chim. Acta 32, 95-102 (1971)

RAO, Y.N.; SINGH, G.P.; CHAKRAVORTY, M.; KHANNA, N.N.:
Serum lactic dehydrogenase, leucine aminopeptidase
and alkaline phosphatase in the diagnosis of cancer.
Ind. J. Cancer 15, 39-44 (1978)

READ, D.R.; HAMBRICK, E.; ABCARIAN, H.; LEVINE, H.:
The preoperative diagnosis of hepatic metastases in
cases of colorectal carcinoma.
Dis. Color. Rectum 20, 101-106 (1977)

REDDY, K.K.:
Serum 5'-nucleotidase of a breast cancer patient.
Clin. Biochem. 13, 51-54 (1980)

REIS, J.:
La nucleotidase et sa relation avec la desamination des
nucleotides dans le coeur et dans le muscle.
Bull. Soc. Chim. Biol. 16, 385-399 (1934)

RIGHETTI, A.B.-B.; KAPLAN, M.M.:
Disparate responses of serum and hepatic alkaline phos-
phatase and 5'-nucleotidase to bile duct obstruction
in the rat.
Gastroenterology 62, 1034-1039 (1972)

ROMAN, L.; HUBBARD, A.:
Immunofluorescent localization of leucine aminopepti-
dase to the hepatocyte bile canalicular domain.
J. Cell. Biol. 91, 263a (1981)

ROMAN, L.; HUBBARD, A.:
A domain specific marker for the hepatocyte plasma mem-
brane: localization of leucine aminopeptidase to the
bile canalicular domain.
J. Cell. Biol. 96, 1548-1558 (1983)

RONCHI, G.; DESMET, V.:

Histochemical study of so-called "marker enzymes of cholestasis" during extrahepatic bile duct obstruction in the rat.

Beiträge zur Pathologie 149, 213-216 (1973)

RUTENBURG, A.M.; GOLDBARG, J.A.; PINEDA, E.P.:

Leucine aminopeptidase activity.

N. Engl. J. Med. 259, 169-472 (1958)

RYAN, E.D.; BILOUS, G.:

Serum 5'-nucleotidase: Automation of a manual assay and brief observations on values in patients with breast cancer.

Clin. Biochem. 16, 249-253 (1983)

SATHE, S.B.; TASKAR, S.P.:

Leucine aminopeptidase levels in hepatic and certain gastrointestinal tract cancers.

J. Assoc. Phys. Ind. 30, 83 (1982)

SCHMIDL, M.:

Laboruntersuchungen für die Diagnose und Verlaufskontrolle in der Veterinärmedizin.

2. Auflage,

Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim 1981

SCHMIDT, F.W.:

Rationale for the use of enzyme determinations in the diagnosis of liver disease.

In: Evaluation of Liver Function, pp 51-77,

ed. by DEMERS, L.M.; SHAW, L.M.,

Urban und Schwarzenberg, Baltimore-München, 1978

SCHOBEL, B.; WEWALKA, F.:

Die Heterogenität der Leucinaminopeptidase. Untersuchungen von Organen und Serum bei Leber-, Gallen- und Pankreaserkrankungen.

Klin. Wschr. 40, 1048-1056 (1962)

SCHÖN, H.; RÖSSLER, B.; WEYERGRAF, H.-J.:

Zur Bestimmung der Leucinaminopeptidase-Aktivität im Serum.

Z. klin. Chem. 1, 73-78 (1963)

SCHWARTZ, M.K.:

Laboratory aids to diagnosis-enzymes.

Cancer 37, 542-545 (1979)

SCHWARTZ, M.K.; BODANSKY, O.:

Serum 5'-nucleotidase in patients with cancer.

Cancer 18, 886-891 (1965)

SIRICA, A.E.; GOLDBLATT, P.G.; Mc KELVY, J.F.:

Isolation and partial characterization of a bile canalicular plasma membrane fraction from normal and regenerating rat liver.

J. Biol. Chem. 250, 6464-6468 (1975)

SLESINGR, L.:

Untersuchungen über die Leucinaminopeptidase im Blutserum einiger Haustiere.

Mh. Veterinärmed. 21, 778-780 (1966)

SMITH, K.; VARON, H.H.; RACE, G.J.; PAULSON, D.L.;
URSCHEL, H.C.; MALLAMS, J.T.:

Serum 5'-nucleotidase in patients with tumor in the
liver.

Cancer 19, 1281-1285 (1966)

SPÖRRI, H.:

Physiologie der Leber.

In: SCHEUNERT, A.; TRAUTMANN, A.:

Lehrbuch der Veterinärphysiologie,

6. Auflage,

Parey, Berlin-Hamburg 1976

STANLEY, K.K.; EDWARDS, M.R.; LUZIO, J.P.:

Subcellular distribution and movement of 5'-nucleoti-
dase in rat cells.

Biochem. J. 186, 59-69 (1980)

STANLEY, K.K.; BURKE, B.; PITT, T.; SIDDLE, K.;

LUZIO, J.P.:

Localisation of 5'-nucleotidase in a rat liver cell
line using a monoclonal antibody and indirect immuno-
fluorescent labelling.

Exp. Cell. Res. 144, 39-46 (1983)

STÜNZI, H.; WEISS, E.:

Allgemeine Pathologie für Tierärzte und Studierende der
Tiermedizin.

7. Auflage,

Parey, Berlin-Hamburg 1981

SULKOWSKI, E.; BJÖRK, W.; LASKOWSKI, M.:

A specific and non-specific alkaline monophosphatase in the venom of *Bothrops atrox* and their occurrence in the purified venom phosphodiesterase.

J. Biol. Chem. 238, 2477-2486 (1963)

SZASZ, G.:

A kinetic photometric method for serum leucine aminopeptidase.

Am. J. Clin. Pathol. 47, 607-613 (1967)

TRAMS, E.G.; LAUTER, C.J.:

On the sidedness of plasma membrane enzymes.

Biochim. Biophys. Acta 345, 180-197 (1974)

VAN DER SLIK, W.; PERSIJN, J.P.; ENGELSMAN, E.;

RIETHORST, A.:

Serum 5'-nucleotidase.

Clin. Biochem. 3, 59-80 (1970)

WEBER, H.:

Die Bedeutung der Leucinaminopeptidase.

Dt. Med. Wschr. 94, 181-184 (1969)

WIDNELL, C.C.; SCHNEIDER, Y.J.; PIERRE, P.;

BAUDHUIN, P.; TROUET, A.:

Evidence for a continual exchange of serum 5'-nucleotidase between the cell surface and cytoplasmic membranes in cultured rat fibroblasts.

Cell 28, 61-70 (1982)

WISHER, M.H.; EVANS, W.H.:

Functional polarity of the rat hepatocyte surface membrane.

Biochem. J. 146, 375-388 (1975)

YEUNG, C.Y.:

Serum 5'-nucleotidase in neonatal hepatitis and biliary atresia: preliminary observations.

Pediatrics 50, 872-914 (1972)

YOUNG, J.J.:

Serum 5'-nucleotidase: characterization and evaluation in disease states.

Ann. N.Y. Acad. Sci. 75, 357-362 (1958)

Mein spezieller Dank gilt Herrn Prof. Dr. Wilfried Kraft für die Überlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Anfertigung der Arbeit.

Danken möchte ich auch den Mitarbeitern der I. Medizinischen Tierklinik der Universität München und Herrn Th. Schneelee für die technische Hilfe sowie Herrn Prof. Dr. Dr. Osterkorn für die Durchführung der statistischen Berechnungen.

Vielen Dank sage ich Herrn H. Roith für den Druck meiner Arbeit.

L E B E N S L A U F

Name: Gisela Evelyn Jöhnssen
Geburtstag: 7. November 1959
Geburtsort: Nürnberg
Eltern: Werner Jöhnssen, Kaufmann
Lilly Jöhnssen, geb. Naar, Kauffrau

Schulausbildung:

1966-1970 Volksschule in Rückersdorf
1970-1979 Gymnasium Lauf/Pegnitz
Mai 1979 Abitur

Universitätsausbildung:

ab WS 79/80 Studium der Tiermedizin an
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-
Maximilians-Universität in München
14. Dezember 1984 Tierärztliches
Staatsexamen
08. März 1985 Approbation als Tierärztin

Berufliche Tätigkeit:

vom 1. Oktober bis 29. Dezember 1985
vollbeschäftigte wissenschaftliche Hilfs-
kraft an der I. Medizinischen Tierklinik
der Ludwig-Maximilians-Universität in
München (Urlaubsvertretung)

München, 10. April 1986

